

Aus der Augenklinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. A. Kampik

Okuläre maligne Tumorerkrankungen
am Kenyatta National Hospital (KNH) in Kenia
- eine Fünf - Jahresübersicht

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Susanne Boese
aus
Tegernsee
2006

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. V. Klauf
Mitberichterstatter:	Priv. Doz. Dr. I. Bittmann
Mitbetreuung durch die promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. H. Gaeckle
Dekan:	Prof. Dr. med. D. Reinhardt
Tag der mündlichen Prüfung:	11.05.2006

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung	4
II. Methodik	7
1. Patientengut, Studienzeitraum und Studienort.....	7
2. Aufnahmekriterien.....	7
3. Einschränkungen der Studie.....	7
4. Datenerhebung	7
5. Studienziel.....	8
III. Ergebnisse	9
1. Patientenkollektiv - Geschlecht, Alter und Distriktzugehörigkeit	9
2. Augentumorinzidenz	12
3. Tumorlokalisation.....	13
4. Augensymptomatik und Verzögerungszeitraum bei Aufnahme	14
5. Familienanamnese, HIV-Status.....	17
6. Therapie	17
7. Rezidiv- und Todesrate, Kontrolluntersuchungen, Erstuntersucher, Überweisung	21
IV. Diskussion.....	23
1. Patientenkollektiv – Geschlecht, Alter und Distriktzugehörigkeit.....	23
1.1. Retinoblastom.....	24
1.2. Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva	25
1.3. Rhabdomyosarkom.....	26
1.4. Burkitt Lymphom	26
2. Augentumorinzidenz	27
2.1. Retinoblastom.....	28
2.2. Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva	29
2.3. Rhabdomyosarkom.....	30
2.4. Burkitt Lymphom	30
3. Tumorlokalisation.....	31
4. Augensymptomatik und Verzögerungszeitpunkt bei Aufnahme	32
4.1. Retinoblastom.....	32
4.2. Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva	33
4.3. Rhabdomyosarkom.....	33
4.4. Burkitt Lymphom	33
5. Familienanamnese, HIV-Status.....	34
5.1. Familienanamnese	34
5.2. HIV-Status.....	35
6. Therapie	36
6.1. Retinoblastom.....	36
6.2. Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva	37
6.3. Rhabdomyosarkom.....	38
6.4. Burkitt Lymphom	39
7. Rezidiv- und Todesrate.....	39
8. Kontrolluntersuchungen.....	41
9. Erstuntersucher und Überweisung.....	42
V. Zusammenfassung	44
VI. Literaturverzeichnis.....	46
VII. Anhang	54
VIII. Lebenslauf	58

I. Einleitung

Erkrankungen der Augen gehen in den meisten Fällen mit einer deutlichen Beeinträchtigung an Lebensqualität einher. Schwere bzw. zu spät erkannte oder behandelte Augenerkrankungen kommen in den Ländern der dritten Welt prozentual häufiger vor. Die Gründe hierfür werden noch erläutert. Neben den bekannten, meist schon vorhandenen materiellen Nachteilen entstehen bei schweren Erkrankungen zusätzliche soziale Nachteile, welche die Armut vergrößern und die Lebensqualität, verglichen mit Ländern der ersten Welt, überproportional senken.

Im Bereich der Ophthalmologie stehen hinsichtlich der Erkrankungsschwere und den damit sowohl für den Patienten als auch für dessen Familie verbundenen sozialen Problemen zwei besonders schwere Erkrankungsformen im Vordergrund:

1. Tumorerkrankungen der Augen, die potentiell tödlich oder mit einer totalen Erblindung des Patienten enden können und eine teure Behandlung sowie Diagnostik erfordern. Weil zusätzlich auch noch viele Kinder von malignen Augentumoren betroffen sind, ist das ganze Ausmaß von sozialen bis hin zu demographischen Problemen leicht nachvollziehbar. Für die Ländern der dritten Welt ist das Ausmaß der damit verbundenen Probleme häufig von größerer Tragweite als für die Industrienationen
2. Erblindungen, die sehr unterschiedliche Ursachen haben können. Am häufigsten werden Erblindungen durch den grauen Star (Katarakt), Verletzungen, Diabetes, den grünen Star (Glaukom), Netzhautdegenerationen oder Augentumore verursacht. Besonders tragisch ist, daß gerade in den Entwicklungsländern die häufigsten Erblindungen durch vermeidbare und behandelbare Erblindungsursachen, wie die der Katarakt, entstehen. In der übrigen Welt spielen diese Erblindungsursachen kaum eine Rolle.

Die genaue Zahl an Blinden ist nicht bekannt. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) rechnet derzeit mit nahezu 50 Millionen erblindeter Menschen, sowie mit 135 Millionen mit eingeschränkter Sehkraft. Davon leben 90% in Ländern der dritten Welt. So liegt in Afrika südlich der Sahara die Prävalenz derzeit bei etwa 1,4%. In Ländern der dritten Welt gibt es, verglichen mit Europa, prozentual häufiger schwere Augenerkrankungen, weswegen die Augenheilkunde in Afrika einen erheblich höheren Stellenwert besitzt. Bedauerlicherweise steht dem „Mehr“ an Augenkrankheiten ein „Weniger“ an Therapieangeboten gegenüber. So gibt es in den Entwicklungsländern nur wenig ausgebildete Augenärzte. In Kenia praktizieren derzeit etwa 140 Augenärzte. Bei einer Gesamtbevölkerung von etwa 30 Millionen Menschen kommt auf etwa 200 000 Einwohner ein Augenarzt. In Deutschland dagegen liegt das Verhältnis bei 7000 berufstätigen Augenärzten bei 1:12 000. Obgleich der graue Star und der grüne Star weltweit zu den häufigsten Augenerkrankungen bzw. Erblindungsursachen zählen, sind die malignen Augentumore trotz relativ geringer Prävalenz als Erblindungsursache von ebenso großer Bedeutung. Sie bedrohen nicht nur das Sehvermögen der Patienten, sondern führen gerade in Ländern mit einem benachteiligten Gesundheitssystem wie in Kenia häufiger zum Tod oder zur totalen Erblindung.

Will man künftige Planungen vor Ort erleichtern und geeignete Strategien entwickeln, die neben einem verbesserten Behandlungserfolg durch beispielsweise einfache Verbesserungen in der Logistik auch noch ein sozioökonomisches, planbares Gesamtkonzept zum Ziel haben,

müssen Studien, wie die vorliegende, neben den rein statistischen Daten als Grundlage die gesamte soziale Tragweite dieser Tumorerkrankungen aufzeigen.

In den letzten 20 Jahren kam es in Kenia zu einem dramatischen Bevölkerungsanstieg und einer damit verbundenen Zunahme an Armut und Krankheiten. Etwa 50% der Bevölkerung sind unter 15 Jahre alt. Die durchschnittliche Lebenserwartung liegt bei 45 Jahren. Eine demographische Verschiebung der Bevölkerungsstruktur wie diese zeigt schwerwiegende Folgen. Morbidität und Mortalität verschiedener Erkrankungen verschieben sich. Daher muß man stetig überprüfen, ob die alten zugrundeliegenden Zahlen noch auf die heutige Bevölkerungsstruktur anrechenbar sind. Darüber hinaus hat durch das HIV-Virus eine weitverbreitete Durchseuchung der Bevölkerung stattgefunden. So gibt es in Kenia derzeit schätzungsweise 14% HIV-positive Menschen. Man nimmt an, daß durch das HIV-Virus Augentumore, wie das Plattenepithelkarzinom der Bindehaut, getriggert werden können.

Neben der demographischen Struktur ist ein weiterer Aspekt sehr interessant: In Kenia leben ethnisch völlig unterschiedliche Bevölkerungsgruppen (auf diese wird im weiteren Verlauf kurz eingegangen) in völlig unterschiedlichen geographischen Gebieten.

Unter Berücksichtigung all dieser Gegebenheiten geht die vorliegende Arbeit u.a. anderem der Frage nach, ob es in Kenia hinsichtlich Inzidenz, Alter, Symptomatik und Therapie maligner okulärer Tumorerkrankungen im Verlauf der letzten 20 Jahre zu Veränderungen gekommen ist und vergleicht die ermittelten Daten mit Arbeiten aus Ländern der ersten Welt sowie mit früheren Daten aus Kenia.

Um solche Vergleiche zu ermöglichen, wurden retrospektiv die Akten von 206 Patienten ausgewertet. Diese Patienten wurden wegen maligner Augentumore im Zeitraum Januar 1997 bis September 2002 am Kenyatta National Hospital (KNH) in Nairobi, Kenia, stationär behandelt. Eine ähnliche Studie wurde zuletzt vor 20 Jahren am KNH vorgelegt.

Geographie / Bevölkerungsstruktur von Kenia:

In Kenia leben etwa 30 Millionen Einwohner. Mit einer Fläche von 582 650 Quadratkilometer ist das Land ungefähr so groß wie Frankreich. Den Norden begrenzen die Wüsten Somalias, Äthiopiens und des Sudans. Im Osten stoßen Somalia und der Indische Ozean an, im Süden und Westen Tansania und Uganda. Obwohl sich durch Kenia der Äquator zieht, sind Klima und Vegetation nur an der Küste und am Viktoriasee im Westen des Landes tropisch feucht. Die Nordhälfte Kenias zwischen Lamu und Lodwar ist karg bis wüstenhaft und nur spärlich besiedelt. Mehr als drei Viertel der Einwohner leben in den fruchtbaren Highlands im Dreieck zwischen Machakos, Meru und der Grenze zu Uganda.

Die Kultur Kenias wird durch das Nebeneinander von über 43 verschiedenen Volksstämmen geprägt. Die fünf größten Stämme (Kikuyu 22%; Luhya 14%; Luo 13%; Kalenjin 12%; Kamba 11%) stellen über 70% der Bevölkerung. Der Anteil der Mischbevölkerung beträgt etwa 20%. Daneben existieren an der Küste aufgrund weit verbreiteter Kontakte über See arabische, indische sowie chinesische Gruppen. Aufgrund der jüngeren Geschichte (Kolonialzeit) sind auch Europäer vorwiegend englischer Herkunft anzutreffen. Zudem leben etwa 40 000 Kaukasier in Kenia.

Die Mehrheit der Bevölkerung (73%) bekennt sich zum Christentum. Lediglich 20% der Kenianer sind den traditionellen Glaubenssystemen und Naturreligionen verhaftet. Neben der Bevölkerungsminderheit der Muslime, die sich vor allem entlang der Küste und im Nordosten des Landes angesiedelt hat, gibt es auch einige Hindus.

Kenia ist ein Entwicklungsland mit allgemein niedriger ökonomischer Entwicklung. Die meisten Menschen leben an oder unterhalb der Armutsgrenze. So ist das Wirtschaftswachstum von über 5% Mitte der 80er Jahre auf 1,10% im Jahre 2004 gesunken. Das Bruttosozialprodukt pro Kopf liegt derzeit bei 379 US-Dollar, in Deutschland zum

Vergleich bei 25 616 US-Dollar. Der Zustand des Gesundheitswesens ist allgemein sehr unbefriedigend. In Kenia kommt durchschnittlich ein Arzt, unabhängig von der Fachrichtung, auf 6000 Einwohner, in Deutschland ein Arzt auf 300 Einwohner. Nur sehr wenige Kenianer sind in einer Krankenkasse versichert. Ein Großteil der Bevölkerung kann sich eine ärztliche Behandlung nicht leisten. Allerdings erfolgt bei absoluter Zahlungsunfähigkeit auf Seiten der Patienten eine Therapie am KNH kostenlos.

Auch die Infrastruktur in Kenia ist im Vergleich zu Europa auf einem deutlich niedrigeren Niveau angesiedelt. Viele Patienten wohnen weit entfernt zum nächsten Krankenhaus. Im Ernstfall kann dies zu einer Verzögerung in der Diagnostik und Therapie von Erkrankungen führen. So suchen die Betroffenen das Krankenhaus häufig mit einem bereits ausgeprägten Erstbefund auf. Dies führt wiederum zu Schwierigkeiten in der Therapieplanung und einer hohen Mortalität. Erschwerend kommt hinzu, daß viele Patienten wichtige Kontrolluntersuchungen nach der Behandlung, sei es aufgrund der weiten Entfernung zum nächsten Krankenhaus oder aufgrund mangelnder medizinischer Aufklärung, nur sehr unregelmäßig oder überhaupt nicht wahrnehmen.

Obwohl das KNH das Zentralkrankenhaus in Kenia ist und ein Großteil der Patienten zur Behandlung schwerer Erkrankungen hierher überwiesen wird, werden viele Patienten in kleinen, nicht spezialisierten peripheren Krankenhäusern behandelt. Zudem werden einige okuläre Tumorerkrankungen, die das Auge nur sekundär befallen, wie zum Beispiel nasopharyngale Tumorerkrankungen, in anderen Abteilungen behandelt. Sie konnten somit in dieser Arbeit nicht erfaßt werden. Unbekannt ist ferner, wie viele Patienten teilweise überhaupt nicht therapiert werden. Aus diesem Grund erscheint es sehr schwierig, die wahre Inzidenz verschiedener Augentumore in Kenia zu bestimmen. Man kann daher davon ausgehen, daß die Zahl bösartiger Augentumore in der kenianischen Bevölkerung weit höher liegt, als in dieser Arbeit angegeben.

Um geeignete Präventivmaßnahmen zu entwickeln, die Erblindungen und bösartige Tumore mit Todesfolge verhindern sollen, spielen entsprechende epidemiologische Daten eine wichtige Rolle. Sollen eine frühzeitige Diagnose und Therapieeinleitung gewährleistet sein, bedarf es vor allem entsprechender Aufklärungsprogramme für die Bevölkerung. In Ländern mit einem hochtechnisierten Gesundheitssystem brachten die wissenschaftlichen Fortschritte der letzten Jahre bei Augentumoren eine Fülle neuer Optionen und Erkenntnisse sowie Therapiestrategien. Bei Tumoren, die im Kindesalter auftreten, sowie bei sonstigen okulären Tumorerkrankungen haben sich die Möglichkeiten der bulbuserhaltenden und der funktionserhaltenden Therapie so weit verbessert, daß heutzutage bei einem Großteil der Betroffenen ein Organ- und Funktionserhalt gewährleistet werden kann. In der dritten Welt dagegen hinkt man dem Fortschritt hinterher. Obwohl die neuen Behandlungsmethoden für die Patienten weitreichende Folgen haben können, sind sie aus Kostengründen oder diversen anderen Gründen nicht praktikabel bzw. anwendbar.

Um die vergleichbar hohe Mortalität und Morbidität maligner Augentumore in der dritten Welt zu verbessern, sollten die neuen Erkenntnisse in angepaßte und ausführbare Therapiekonzepte umgesetzt werden. Auch gilt es Strategien zu entwickeln, die die finanziellen und geographischen Verhältnisse in Kenia berücksichtigen.

II. Methodik

1. Patientengut, Studienzeitraum und Studienort

Die vorliegende, retrospektive Studie stützt sich auf 206 Patienten mit malignen Augentumoren, die zwischen Januar 1997 und September 2002 am Kenyatta National Hospital (KNH) in Nairobi stationär aufgenommen und behandelt wurden.

Das KNH ist das Zentralkrankenhaus und neben dem Universitätskrankenhaus in Eldoret die einzige Universitätsklinik in Kenia. Es bietet eine Bettenkapazität von etwa 2400 Betten und liegt 3,5 km vom Stadtzentrum Nairobis entfernt. Obgleich das KNH als öffentliches Krankenhaus von allen Bevölkerungsschichten zur Behandlung aufgesucht wird, stammt die überwiegende Zahl der Patienten aus den unteren bzw. mittleren Schichten. Diese Patienten können sich eine Behandlung in einen der privat geführten Krankenhäuser finanziell nicht leisten.

Zum Einzugsgebiet des Krankenhauses zählen nicht nur die unmittelbar an Nairobi angrenzenden Distrikte, sondern auch entfernt gelegene Gebiete. Es sollte jedoch erwähnt werden, daß eine nicht unbedeutende Anzahl an Patienten in einem der zahlreichen Provinzkrankenhäusern behandelt wird oder überhaupt keine Therapie erfährt. Zwei Patienten, die in der Studie aufgenommen wurden, stammten aus Zaire.

2. Aufnahmekriterien

In die Studie aufgenommen wurden Patienten, die laut klinischer Diagnose und/oder Histologie an einen malignen Prozeß am Auge erkrankt waren und am KNH stationär behandelt wurden. Altersgruppe und Geschlecht der Patienten wurden dabei nicht festgelegt.

3. Einschränkungen der Studie

Limitiert wurde die Auswertung dieser Studie durch die Unvollständigkeit und oft mangelhafte Dokumentation der Akten. Im Archiv des Krankenhauses waren für den Studienzeitraum 338 Aufnahmen mit der Diagnose "malignant neoplasm of the eye" registriert, die sich wie folgt aufteilen: im Jahre 1997 26 stationäre Aufnahmen, 1998 26, 1999 53, 2000 91, 2001 72 und bis September 2002 70 stationäre Aufnahmen. Es ließen sich jedoch lediglich 206 Patientenakten korrekt auswerten. Dies liegt zum einen daran, daß die gesuchten Akten weder unter ihrer Nummer im Archiv richtig sortiert waren, noch sich auf der Station oder in der Ambulanz befanden. Zum anderen kann auf Grund des Zustands einiger Akten und fehlender Seiten die Dokumentation nicht vollständig ausgeführt werden. Dies wurde bei der Auswertung der Akten vermerkt. Auffallend ist eine Steigerung der stationären Patientenzahlen ab 1999. Dies liegt an einer zu dieser Zeit am KNH erfolgten Studie über das Retinoblastom, bei der mehrere Provinzkrankenhäuser explizit angeschrieben wurden, Retinoblastompatienten zum Zwecke der Studie an das KNH zu überweisen.

4. Datenerhebung

Die in dieser Arbeit verwendeten Daten wurden zwischen Januar 1997 und September 2002 von der Verfasserin dieser Arbeit erhoben. Dazu wurden anhand eines zuvor erstellten Fragebogens (s. Anhang 1) die Patientenakten zunächst manuell retrospektiv ausgewertet. Folgende Daten wurden dabei berücksichtigt:

Aufnahmedatum
Geschlecht
Alter
Wohnort
Augensymptomatik bei Aufnahme
Lokalisation des Tumors
Zeitspanne zwischen Auftreten der Symptome und stationäre Aufnahme
Positive Familienanamnese
Vorerkrankungen
HIV-Status
Erstuntersucher
Histologie
Klinische Diagnose
Therapie
Diagnostik
Metastasen
Kontrolluntersuchungen
Verstorben
Überweisung

Mit Hilfe des Programms „Stateview“ (Version 4.57, Abacus Concepts Inc., Berkeley/Californien) wurde eine Datenbank erstellt. In diese Datenbank flossen alle aus den Patientenakten und Befundberichten entnommenen Daten ein.

Anschließend wurden Häufigkeiten ausgezählt und Korrelationen einzelner Variablen mittels „Statview“ erstellt. Die graphische Aufbereitung der Ergebnisse erfolgte mit Microsoft Excel (Version 11.6, Microsoft Corporation, Redmond/Californien) in Form von Diagrammen.

5. Studienziel

Zweck und Ziel dieser Studie ist es, einen aktuellen Überblick über Epidemiologie (Inzidenz, Alter- und Geschlechtsverteilung), lokalen Erstbefund und Therapie maligner Augentumoren in Kenia zu erhalten. Die letzte Studie dieser Art liegt wie bereits erwähnt 20 Jahre zurück. Somit erschien es relevant zu untersuchen, in wieweit Inzidenz, Alter, Symptomatik und Therapie im Verlauf der letzten 20 Jahre zu Veränderungen führten. Zudem wurden weitere Gesichtspunkte berücksichtigt, wie die geographische Verteilung des Tumors, Tumorlokalisation, Familienanamnese, HIV-Status, die Rolle des Medizinmannes, die erste medizinische Anlaufstelle, notwendige Kontrolluntersuchungen sowie Todes- und Rezidivrate. Diese Daten wurden mit Arbeiten aus anderen afrikanischen und asiatischen Ländern sowie mit Studien aus Ländern der ersten Welt verglichen. Das Ergebnis: Es konnte eine Basis für eine geeignete Strategie für künftig bessere Behandlungserfolge geschaffen werden.

III. Ergebnisse

1. Patientenkollektiv - Geschlecht, Alter und Distriktzugehörigkeit

206 Patientenakten mit klinischem Verdacht auf einen malignen Tumor am Auge wurden in der vorliegenden Arbeit retrospektiv ausgewertet. Zu den untersuchten Personen zählten 63% männliche (n=129) und 37% weibliche Patienten (n=77; s. Diagramm 1).

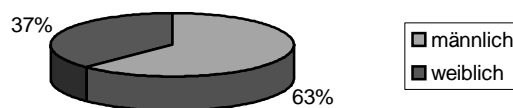


Diagramm.1: Geschlechterverteilung des Patientenguts (n=206)

Der jüngste Patient, der in die Studie aufgenommen wurde, hatte ein Retinoblastom und war bei Aufnahme einen Monat alt. Der älteste Patient gab ein Alter von 60 Jahren an und war an einem Non-Hodgkin-Lymphom erkrankt. Betrachtet man das Alter aller Tumorerkrankungen zusammen, ergibt sich ein Durchschnittsalter von 153 Monaten (12,8 Jahre). Dabei sind in Diagramm 2 zwei Altersgipfel zu erkennen: einer liegt zwischen dem 13. und 24. Lebensmonat (1,1 bis 2 Jahre) und der andere bei über 500 Lebensmonaten (41,7 Jahre). Ein sogenanntes „Tal“ zeigt sich zwischen dem 101. und 500. Lebensmonat (8,4 bis 41,7 Jahre). Das Durchschnittsalter im Bereich der Gipfel beträgt 21,5 Monate (1,8 Jahre) bzw. 684,5 Monate (57 Jahre) und liegt im „Tal“ bei 315,6 Monaten (26,3 Jahre). Diagramm 2 zeigt das Alter des Patientenguts nach Geschlecht aufgeteilt.

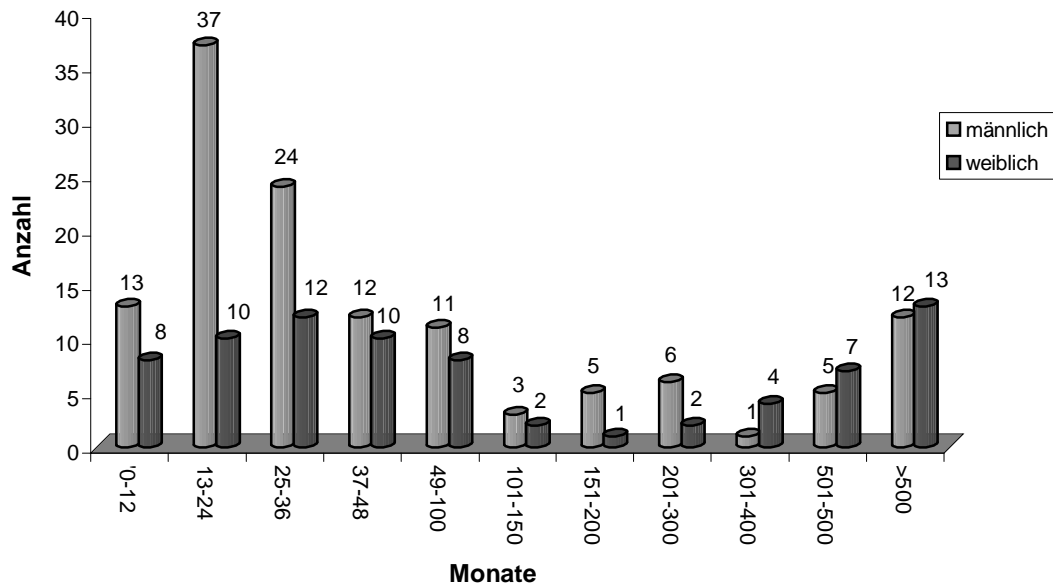


Diagramm 2: Alter der Patienten nach Geschlechterverteilung

Betrachtet man nun die einzelnen Tumorgruppen, ergeben sich folgende Alters- und Geschlechtsverteilungen:

1. Retinoblastom (n=104)

Beim Retinoblastom liegt das Durchschnittsalter bei 33,3 Monaten (2,8 Jahre). Der jüngste Patient war einen Monat alt, der älteste 180 Monate (15 Jahre). Von den Patienten waren 67% männlich (70 Patienten) und 33% weiblich (34 Patienten; s. Diagramm 2a).

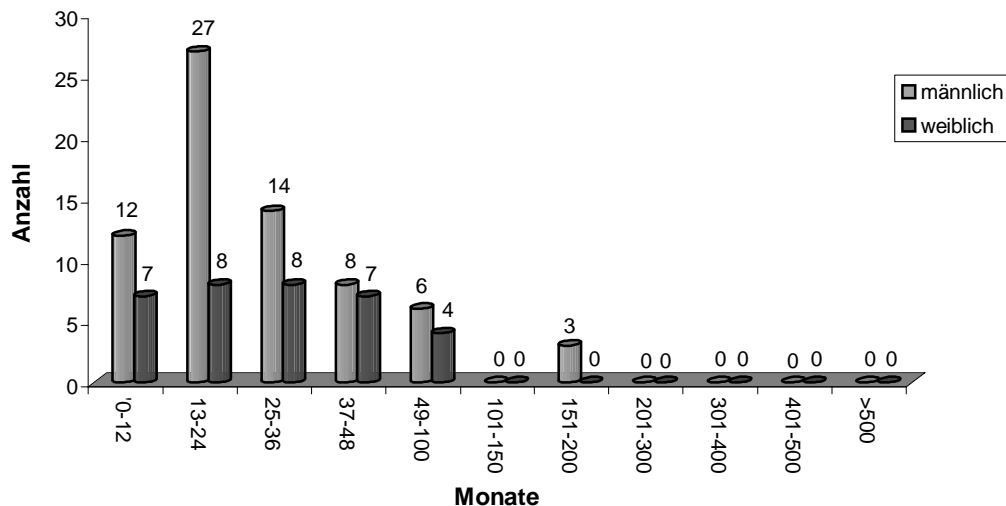


Diagramm 2a: Alter der Patienten nach Geschlechterverteilung beim Retinoblastom

2. Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva (n=21)

Von einem Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva (SCC= squamous cell carcinoma) waren bei Aufnahme vor allem Patienten zwischen dem 3,5. und 60. Lebensjahr betroffen. Der Altersdurchschnitt liegt bei 479 Monaten (39,9 Jahre). Es ließ sich keine Geschlechterdisposition beobachten. Die Zahl der weiblichen Patienten (52%) fiel mit 11 Patienten geringfügig höher aus als die der männlichen Patienten (48% = 10, s. Diagramm 2b).

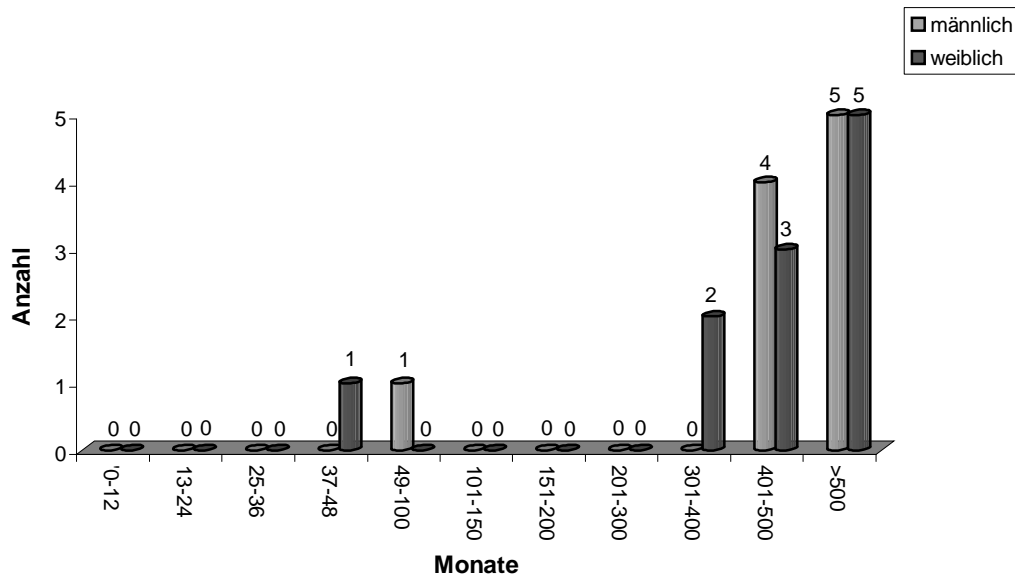


Diagramm 2b: Alter der Patienten nach Geschlechterverteilung beim SCC der Konjunktiva

3. Rhabdomyosarkom (n=9)

Das Alter der Patienten bei Aufnahme am KNH mit einem Rhabdomyosarkom lag bei durchschnittlich 83,6 Monaten (6,9 Jahre). Der jüngste Patient war 36 Monate (3 Jahre) alt, der älteste 180 Monate (15 Jahre). Vom Rhabdomyosarkom betroffen waren 5 weibliche (56%) und 4 männliche Patienten (44%; s. Diagramm 2c).

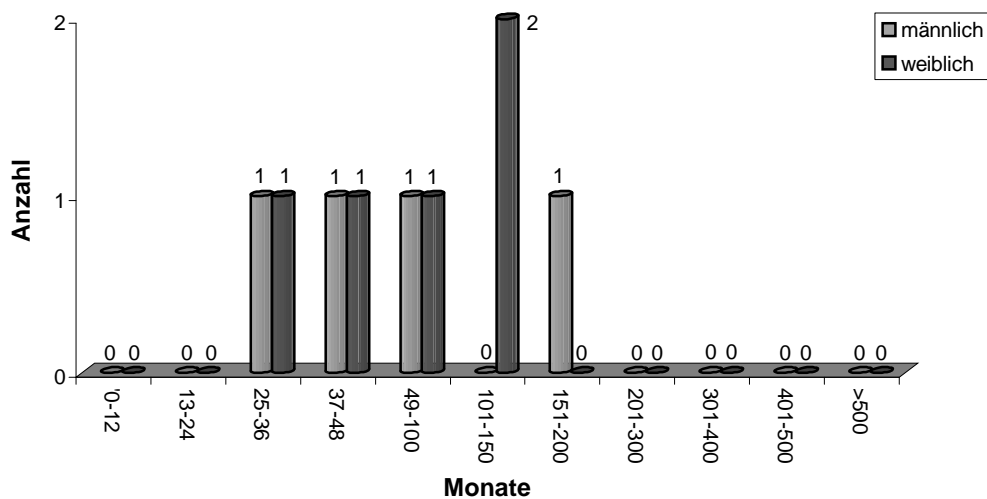


Diagramm 2c: Alter der Patienten nach Geschlechterverteilung beim Rhabdomyosarkom

4. Burkitt Lymphom (n=5):

Der jüngste Patient mit einem Burkitt Lymphom zählte bei Aufnahme 60 Monate (5 Jahre), der älteste 480 Monate (40 Jahre); das Durchschnittsalter lag bei 242,4 Monaten (20,2 Jahre). Das Studienkollektiv bestand zu 80% aus männlichen Patienten; nur bei einem einzigen weiblichen Patienten wurde ein Burkitt Lymphom diagnostiziert (s. Diagramm 2d).

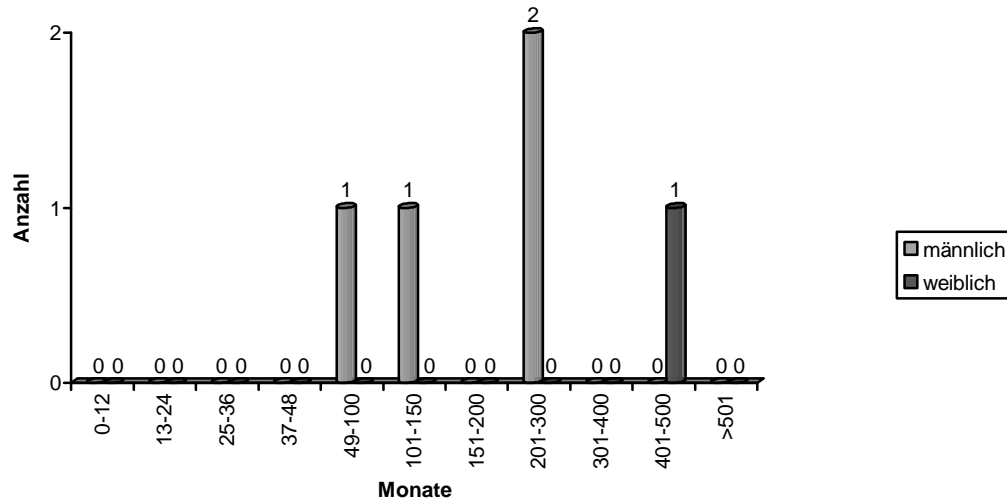


Diagramm 2d: Alter der Patienten nach Geschlechterverteilung beim Burkitt Lymphom

Tabelle 1 zeigt das Alter und Geschlecht von 14 Tumorerkrankten, die von einem anderen Tumor als von einem der bereits erwähnten vier Augentumoren (Retinoblastom, SCC der Konjunktiva, Rhabdomyosarkom, Burkitt Lymphom) betroffen waren und mit in die Studie aufgenommen wurden. Das Durchschnittsalter bei diesen Tumorerkrankten betrug 29 Jahre. Zu den Betroffenen zählten 71% männliche und 29% weibliche Patienten.

Tabelle1: Alter und Geschlecht der 14 übrigen Tumorerkrankten (m=männlich, w=weiblich)

Tumor	Geschlecht	Alter [Jahre]
NHL	m	57
NHL	m	59
NHL	m	48
Tränendrüsentumor	w	24
Tränendrüsentumor	m	49
Basaliom	w	53
Dysplastisch squamöses Papillom	m	5
Dermoidzyste	w	34
AML (akutes myeloisches Lymphom)	m	7
Hämangioendotheliom	m	3
Karzinoma in situ	m	11
Kaposi Sarkom	w	29
Fibrosarkom	m	57
Optikusgliom	m	22

Mit Blick auf die Distriktzugehörigkeit der Patienten zeigt sich, daß die Mehrzahl aus der Umgebung um Nairobi stammte. 23 Patienten kamen aus Machakos (144 109 Einwohner, ca. 60 km von Nairobi entfernt), 21 Patienten aus Meru (126 427 Einwohner, ca. 259 km entfernt), 17 Patienten aus Kiambu (13 814 Einwohner, ca. 40 km entfernt), 17 Patienten aus Muranga (24 443 Einwohner, ca. 90 km entfernt), 15 Patienten aus Nyeri (98 908 Einwohner, ca. 140 km entfernt) und 13 Patienten aus Kyrinyaga (ca. 150 km entfernt).

2. Augentumorinzidenz

Der häufigste maligne Tumor am Auge, der zwischen Januar 1997 und September 2002 am KNH stationär behandelt werden mußte, war das Retinoblastom mit 50,4% (n=104). Ihm folgten das Plattenepithelkarzinom (SCC) der Konjunktiva mit 10,2% (n=21), das Rhabdomyosarkom mit 4,4% (n= 9) sowie das Burkitt Lymphom mit 2,4% (n=5).

Die übrigen malignen Tumore machten einen Anteil von 6,8% aus. Dazu gehörten 3 Non-Hodgkin- Lymphome (NHL), 2 Tumore der Tränendrüse, 1 Basaliom, 1 dysplastisches squamöses Papillom, 1 Dermoidzyste/Teratom, 1 akutes myeloisches Lymphom (AML), 1 Hämangioendotheliom, 1 Karzinoma in situ, 1 Kaposi Sarkom, 1 Fibrosarkom und 1 Optikusgliom. Bei 25 Patienten mit klinischem Verdacht eines bösartigen Augentumors ließ sich nach histologischer Diagnostik eine Malignität ausschließen. Dagegen fehlt in 28 Fällen in den Patientenakten der Nachweis einer histologischen Untersuchung (s. Diagramm 3).

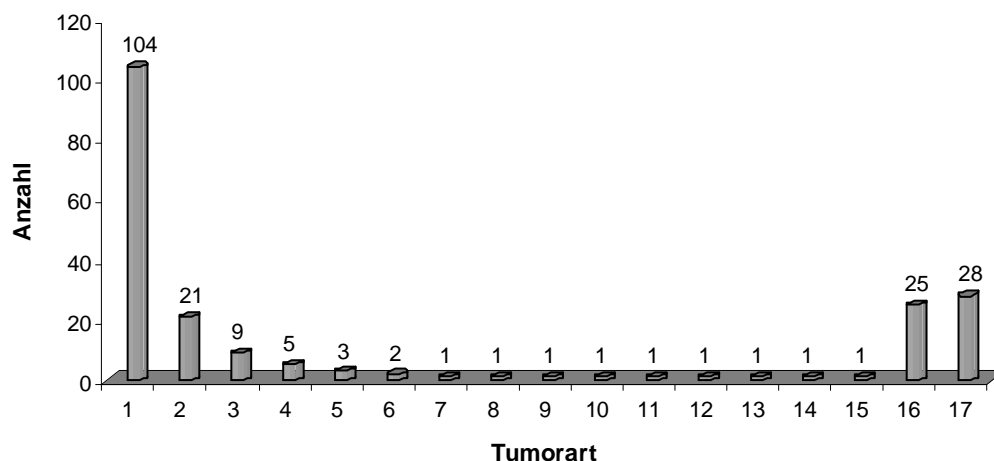


Diagramm 3: Verteilung aller malignen Augentumore nach deren Häufigkeit (n=206)

(1 = Retinoblastom; 2 = Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva; 3 = Rhabdomyosarkom; 4 = Burkitt Lymphom; 5 = NHL; 6 = Tränendrüsentumor; 7 = Basaliom; 8 = dysplastisches squamöses Karzinom; 9 = Dermoidzyste; 10 = AML; 11 = Hämangioendotheliom; 12 = Karzinoma in situ; 13 = Kaposi Sarkom; 14 = Fibrosarkom; 15 = Optikusgliom; 16 = benigner Tumor; 17 = keine Histologie nachweisbar)

3. Tumorlokalisation

Die Studie zeigt, daß 249 Augen von einem malignen Tumor befallen waren. Bei 21% der Patienten (n=43) trat der Tumor beidseitig auf. An bilateralem Tumorbefall litten 74% (n=32) Patienten mit der Diagnose eines Retinoblastoms. Zudem waren laut Aktenlage bei jeweils einem Patienten mit einer AML sowie einem Karzinoma in situ beide Augen erkrankt. Ferner waren 8 Patienten mit klinischer Diagnose eines Retinoblastoms an beidseitigem Tumorbefall erkrankt (ohne gesicherte Histologie). Bei einem anderen Patienten mit Verdacht auf ein Retinoblastom stellte sich im weiteren Verlauf entgegen der ersten Diagnose eine Endophthalmitis heraus. Die übrigen Tumore zeigten keine bilaterale Ausprägung.

Da in dieser Studie das Retinoblastom den größten Anteil aller Augentumore ausmacht, trat bilateraler Tumorbefall vorwiegend bei Kindern mit einem Durchschnittsalter von 26 Monaten (2,2 Jahre) auf. Der Altersdurchschnitt bei einseitigem Befall liegt bei 185 Monaten (15,4 Jahre).

Die Seitenverteilung zeigt keine signifikante Bevorzugung eines Auges. So waren das rechte Auge zu 40% (n=82) und das linke Auge zu 39% (n=81) erkrankt.

Diagramm 4 zeigt die Altersverteilung nach Tumorlokalisation.

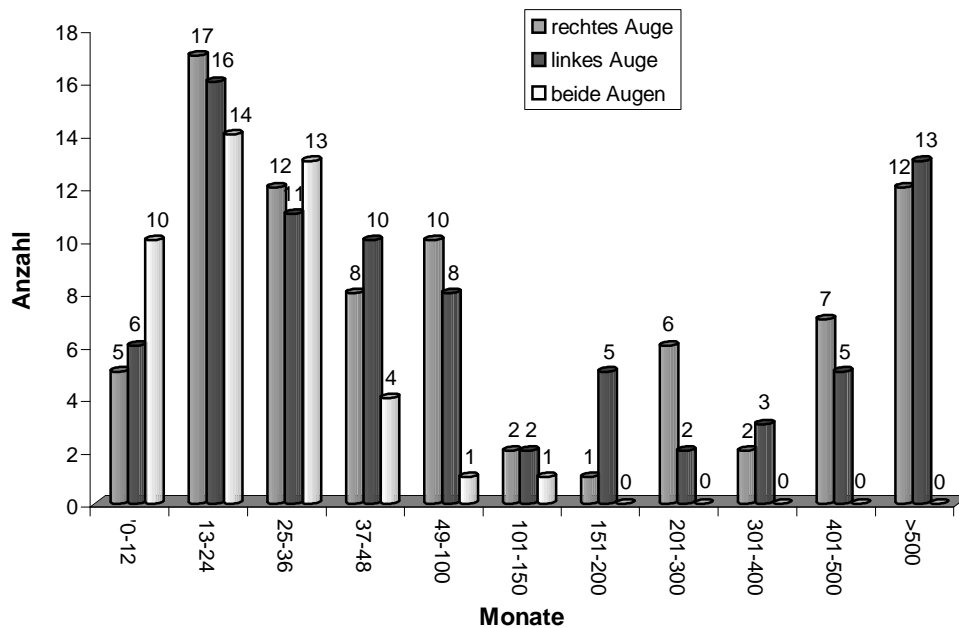


Diagramm 4: Altersverteilung nach Tumorlokalisation

4. Augensymptomatik und Verzögerungszeitraum bei Aufnahme

Diagramm 5 und Tabelle 2 veranschaulichen die lokale Symptomatik der Patienten bei stationärer Aufnahme am KNH. Als häufigster Erstbefund wurden Exophthalmus (Proptosis, 56 %), Leukokorie (47%), Visusverminderung (25%) und lokale Schmerzen (16%) diagnostiziert.

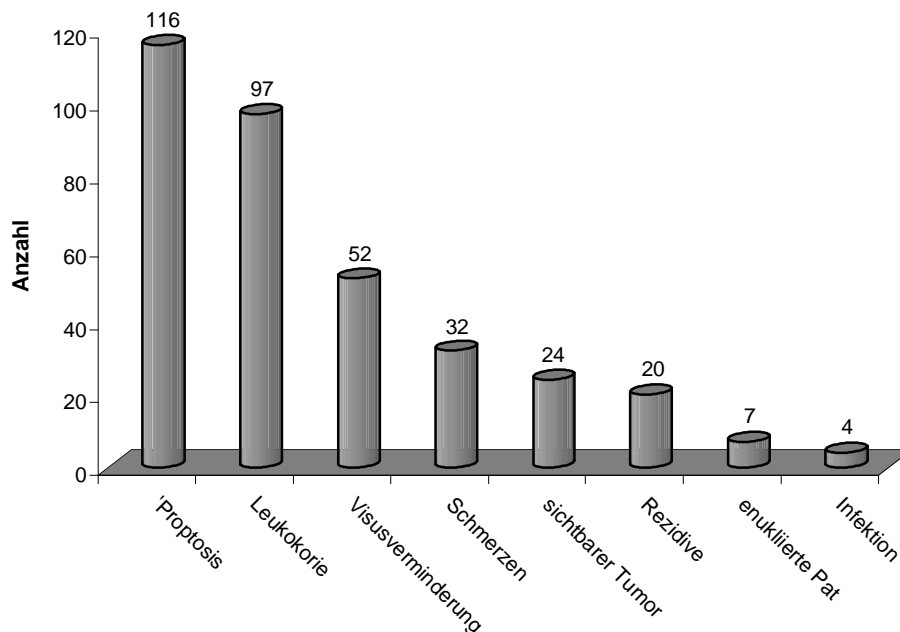


Diagramm 5: Augensymptomatik der Patienten bei stationärer Aufnahme

Bei einem Großteil der Kinder mit Retinoblastom zeigte sich der Tumor bei Aufnahme in Form eines Exophthalmus (57%) sowie einer Leukokorie (38%). 23 Patienten (22%) präsentierten sich bereits mit einem enuklierten Auge bei Aufnahme, 16 Patienten (15%)

klagten über lokale Schmerzen, 14 Patienten (13%) über verminderte Sehkraft. Zwei Patienten erschienen mit einem Tumorrezidiv am betroffenen Auge und zwei mit einer lokalen Infektion (s. Tabelle 2a).

Tabelle 2a: Augensymptomatik des Retinoblastoms bei Aufnahme (n=104)

Augensymptomatik	Anzahl [n]	[%]
Proptosis	7	6,7
Proptosis und Leukokorie	26	25
Proptosis, Leukokorie, Visusverminderung und lokale Schmerzen	2	1,9
Proptosis, Visusverminderung und lokale Schmerzen	1	0,9
Proptosis und lokale Schmerzen	1	0,9
Proptosis, Leukokorie und lokale Schmerzen	5	4,8
Proptosis, Visusverminderung und Z.n. Eukleation	1	0,9
Proptosis und Z.n. Eukleation	6	5,8
Proptosis, Leukokorie und Z.n. Eukleation	7	6,7
Proptosis und Infektion	1	0,9
Proptosis, Leukokorie, lokale Schmerzen und Z.n. Eukleation	1	0,9
Leukokorie	26	25
Leukokorie und Visusverminderung	4	3,8
Leukokorie und lokale Schmerzen	1	0,9
Leukokorie und Z.n. Eukleation	4	3,8
Leukokorie, Visusverminderung und lokale Schmerzen	4	3,8
Visusverminderung	1	0,9
Visusverminderung und lokale Schmerzen	1	0,9
Z.n. Eukleation	2	1,9
Z.n. Eukleation und Rezidiv	2	1,9
Summe	104	100

Beim Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva zeigten jeweils 8 Patienten (38%) bei Aufnahme einen Exophthalmus bzw. eine Schwellung im Bereich der Augenlider. Weitere 8 Patienten (38%) klagten über lokale Schmerzen. Bei 6 Patienten (29%) fiel eine verminderte Sehkraft auf. Bei je einem Patienten ließen sich eine Infektion am betroffenen Auge sowie ein Tumorrezidiv beobachten. Ein weiterer Patient wurde mit einem bereits enukleierten Auge überwiesen (s. Tabelle 2b).

Tabelle 2b: Augensymptomatik des SCC der Konjunktiva bei Aufnahme (n=21)

Augensymptomatik	Anzahl [n]	[%]
Proptosis	6	28,6
Proptosis und Visusverminderung	2	9,5
Visusverminderung	1	4,8
Visusverminderung und lokale Schmerzen	1	4,8
Visusverminderung, lokale Schmerzen und Lidschwellung	1	4,8
Visusverminderung und Lidschwellung	1	4,8
Lokale Schmerzen	1	4,8
Lokale Schmerzen und Lidschwellung	3	14,3
Lokale Schmerzen und Infektion	1	4,8
Lokale Schmerzen und Rezidiv	1	4,8
Lidschwellung	2	9,5
Lidschwellung und Z.n. Eukleation	1	4,8
Summe	21	100

Als häufigster Lokalbefund beim Rhabdomyosarkom wurde bei 8 Patienten (88%) ein Exophthalmus dokumentiert. Ein Patient litt zusätzlich an verminderter Sehkraft und lokalen Schmerzen. Ein anderer Patient wurde mit einer Schwellung im Bereich des Lids aufgenommen (s. Tabelle 2c).

Tabelle 2c: Augensymptomatik des Rhabdomyosarkoms bei Aufnahme (n=9)

Augensymptomatik	Anzahl [n]	[%]
Proptosis	7	77,7
Proptosis, Visusverminderung und lokale Schmerzen	1	11,2
Lidschwellung	1	11,2
Summe	9	100

Beim Burkitt Lymphom zeigten 5 Patienten bei Aufnahme einen Exophthalmus. Ein Patient klagte zusätzlich über verminderte Sehkraft am betroffenen Auge (s. Tabelle 2d).

Tabelle 2d: Augensymptomatik des Burkitt Lymphoms bei Aufnahme (n=5)

Augensymptomatik	Anzahl [n]	[%]
Proptosis	4	80
Proptosis und Visusverminderung	1	20
Summe	5	100

Die übrigen 14 Tumorerkrankten wiesen in 71% der Fälle ein Exophthalmus auf. 36% aller Patienten berichteten über lokale Schmerzen im Bereich der Augen, 29% über eine verminderte Sehkraft. Des weiteren wurden Schwellungen im Bereich der Lider (21%) und unspezifische lokale Infektionen (7%) in den Patientenakten dokumentiert (s. Tabelle 2e).

Tabelle 2e: Augensymptomatik der übrigen Tumore (n=14)

Tumor	Augensymptomatik
NHL	Proptosis
NHL	Proptosis
NHL	Visusverminderung und Lidschwellung
Tränendrüsentumor	Proptosis und lokale Schmerzen
Tränendrüsentumor	Proptosis, lokale Schmerzen und Visusverminderung
Basaliom	Lidschwellung
Dysplastisch squamöses Papillom	Proptosis und lokale Schmerzen
Dermoidzyste	Proptosis und lokale Schmerzen
AML	Proptosis
Hämangioendotheliom	Proptosis
Karzinoma in situ	Proptosis, Visusverminderung und Infektion
Kaposi Sarkom	Lokale Schmerzen und Lidschwellung
Fibrosarkom	Proptosis
Optikusgliom	Visusverminderung

Durchschnittlich vergingen 7,9 Monate, bis die Patienten einen Arzt aufsuchten, nachdem sie erste Symptome am Auge bemerkt hatten.

5. Familienanamnese, HIV-Status

Drei der 206 Patienten gaben eine positive Familienanamnese bezüglich ihrer Erkrankung an. In diesen Fällen handelte es sich um Patienten mit einem Retinoblastom (s. Diagramm 6).

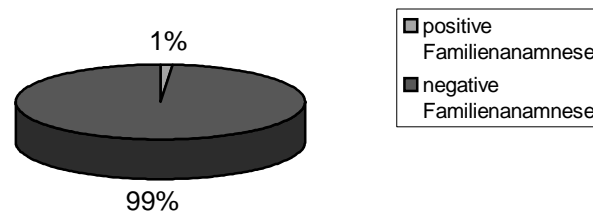
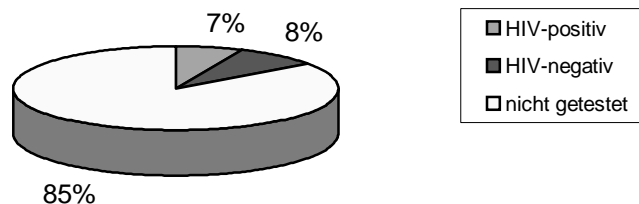


Diagramm 6: Häufigkeit von Augentumoren in der Familienanamnese

Bei 31 Patienten wurde ein HIV-Test vorgenommen, der bei 14 Patienten (45%) positiv ausfiel. Acht Patienten, die mit dem Virus infiziert waren (57%), litten an einem Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva. Außerdem zeigte der HIV-Test ein positives Ergebnis bei einem Patienten mit einem Burkitt Lymphom, bei einem weiteren mit einem Fibrosarkom sowie bei 4 Patienten ohne ein nachweisbar histologisches Ergebnis (s. Diagramm 7). Klinische Studien zeigen einen Zusammenhang zwischen bestimmten Augentumoren, wie dem Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva und einer HIV-Infektion. Auf die Assoziation dessen wird in der anschließenden Diskussion genauer eingegangen.



Diag.7: HIV-Status der Patienten

6. Therapie

An therapeutischen Maßnahmen standen neben der Chirurgie (Enukleation, primäre (1) und sekundäre (2) Exenteration) Chemotherapie, Strahlentherapie (Radiotherapie), Brachytherapie, Lasertherapie und Kryotherapie zur Verfügung. Im Gegensatz zu einer primären Exenteration versteht man unter einer sekundären Exenteration die vollständige Entfernung des erkrankten Auges, nachdem bereits alternative Behandlungsformen erfolglos versucht wurden.

Am häufigsten wurde die Chemotherapie bei insgesamt 150 Patienten (56%) vorgenommen. Den Akten war zu entnehmen, daß – abhängig von der Tumorart – an Chemotherapeutikern vor allem Cyclophosphamid, Carboplatin, Vincristin und/oder Etoposid verabreicht wurden. Die ausgewerteten Akten ergaben kein einheitliches Therapieregime. Dementsprechend zeigte sich bei der Chemotherapie eine entsprechend große Vielfalt. Dies liegt sicherlich zum einen daran, daß es am KNH teilweise an Nachschub von Medikamenten fehlte, zum anderen an der finanziellen Situation der Patienten, die teure Medikamente oft nicht bezahlen können. Es soll in diesem Zusammenhang aber noch einmal darauf hingewiesen werden, daß am KNH bei absoluter Zahlungsunfähigkeit Betroffene kostenlos behandelt werden.

Die Mehrzahl der Patienten konnte nicht mehr augapfelerhaltend therapiert werden. Bei 78 Patienten (38%) mußte das erkrankte Auge infolge eines intraorbitalen Wachstums enukleiert werden. 52 Patienten (25%) erhielten eine Exenteratio orbitae aufgrund eines orbitalen Tumorwachstums. In 42 Fällen (20%) erfolgte eine Bestrahlung des betroffenen Auges und 6 Patienten (3%) erhielten eine Brachytherapie in Deutschland. Aus den Akten ist ferner zu entnehmen, daß etliche Patienten die empfohlene Therapie verweigerten. 21 Patienten (10%) wurden überhaupt keiner Therapie zugeführt. 13 Patienten (6,3%) wurden konservativ (Antibiotika, Salben) behandelt, bei 12 Patienten (5,8%) mußte eine Teilexzision am betroffenen Auge vorgenommen werden. Bei 10 Patienten (4,8%) wurde das Tumorgewebe mehrmals durchgefroren, um den Tumor zu zerstören (Kryotherapie). 7 Patienten (3,4%) erhielten eine Lasertherapie (s. Diagramm 8).

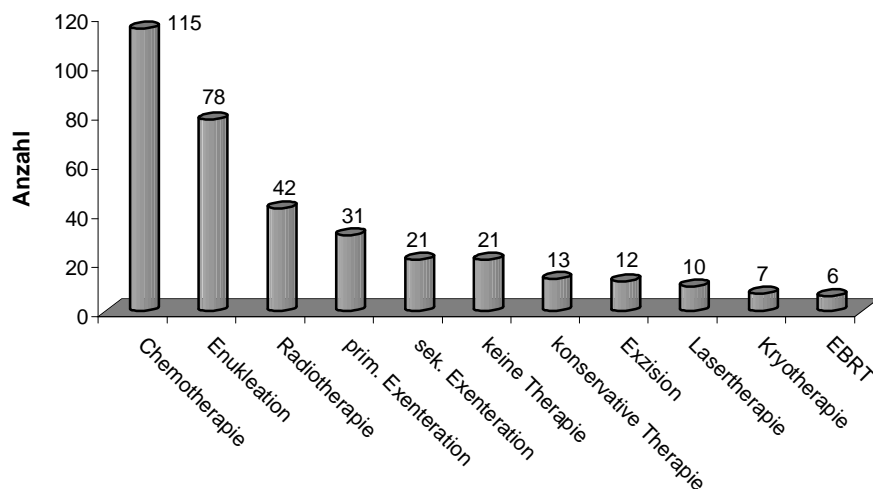


Diagramm 8: Therapie

1. Retinoblastom

Beim Retinoblastom mußten 64 Kinder (62%) einer Enukleation unterzogen werden. Dabei wurden 15 Augen (14%) sekundär exentert, nachdem ein Rezidiv am erkrankten Auge vermutet bzw. histologisch bestätigt worden war. 15 Patienten (14%) konnten nur noch durch eine primär ausgeführte Exenteratio orbitae behandelt werden. In 83 Fällen erfolgte alleine und/oder in Kombination mit anderen Therapieformen eine Chemotherapie. 28 Patienten erhielten eine Bestrahlung des befallenen Auges, 9 Patienten eine Kryotherapie, 7 eine Lasertherapie und 5 Kinder eine Brachytherapie in Deutschland. Bei einem Kind wurde die Therapie von den Eltern abgelehnt. Die am häufigsten eingesetzte Therapieform war die der Enukleation in Ergänzung zu einer Chemotherapie (21,2%). An Chemotherapeutikern wurden laut Aktenlage vor allem Cyclophosphamid, Adriamycin, Vincristin und Cisplatin verwendet. Bei insgesamt nur 21 Patienten (20%) konnte bulbuserhaltend therapiert werden, teilweise jedoch lediglich unter einem palliativen Aspekt (Chemotherapie, Kryotherapie, Lasertherapie, Strahlentherapie; s. Tabelle 3a).

Tabelle 3a: Therapie des Retinoblastoms (n=104)

Therapieform	Anzahl [n]	%
Enukleation	6	5,8
Enukleation und Chemotherapie	22	21,2
Enukleation, Chemotherapie und Radiotherapie	7	6,7
Enukleation und Radiotherapie	4	3,8
Enukleation, Chemotherapie und Kryotherapie	1	0,9
Enukleation, Chemotherapie, Radiotherapie und Kryotherapie	2	1,9
Enukleation, Exenteration (2), Chemotherapie und Radiotherapie	2	1,9
Enukleation, Radiotherapie, Kryotherapie und Lasertherapie	1	0,9
Enukleation, Exenteration (2) und Chemotherapie	6	5,8
Enukleation, Exenteration (1) und Chemotherapie	3	2,9
Enukleation, Kryotherapie und Brachytherapie	2	1,9
Enukleation, Chemotherapie, Radiotherapie und Lasertherapie	1	0,9
Enukleation und Kryotherapie	1	0,9
Enukleation, Chemotherapie und Brachytherapie	2	1,9
Enukleation, Chemotherapie, Kryotherapie und Lasertherapie	1	0,9
Enukleation, Exenteration (1), Chemotherapie und Radiotherapie	1	0,9
Enukleation und Lasertherapie	2	1,9
Exenteration (1)	2	1,9
Exenteration (1) und Chemotherapie	9	8,7
Chemotherapie	12	11,5
Chemotherapie und Radiotherapie	7	6,7
Chemotherapie, Exenteration (2), Radiotherapie, Kryotherapie und Lasertherapie	1	0,9
Chemotherapie, Exenteration (2) und Radiotherapie	1	0,9
Chemotherapie und Exenteration (2)	5	4,8
Brachytherapie	1	0,9
Keine Therapie	1	0,9
Radiotherapie und Lasertherapie	1	0,9
Summe	104	100

2. Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva

Die häufigste Therapieform in 33% der Fälle war beim Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva die alleinige Exenteratio orbitae. Insgesamt wurde bei 13 Patienten (62 %) das erkrankte Auge exentert. Zwei Patienten erhielten zusätzlich zur Exenteration eine Bestrahlung, ein Patient eine Strahlentherapie in Verbindung mit einer Chemotherapie. Bei einem Kind mit bilateralem Befall wurde das zweite Auge, das weniger vom Tumor befallen war, in Deutschland durch eine Brachytherapie behandelt. Insgesamt 6 Patienten (29%) erhielten eine Enukleation; bei einem Patienten erfolgte die Enukleation im Anschluß an eine chirurgische Teilexzision. Ein Auge mußte bei einem Patienten letztlich sekundär exentert werden. Bei 4 Patienten wurde lediglich eine chirurgische Teilexzision vorgenommen. In Tabelle 3b ist die Therapie beim SCC der Konjunktiva am KNH zusammengefaßt.

Tabelle 3b: Therapie des Plattenepithelkarzinoms der Konjunktiva (n=21)

Therapieform	Anzahl [n]	%
Enukleation	3	14,3
Enukleation und Exenteration (2)	2	9,5
Enukleation und chirurgische Exzision	1	4,8
Exenteration (1)	7	33,3
Exenteration (1) und Radiotherapie	2	9,5
Exenteration (1), Chemotherapie und Radiotherapie	1	4,8
Exenteration (1) und Brachytherapie	1	4,8
Chirurgische Exzision	3	14,3
Chirurgische Exzision und konservative Therapie	1	4,8
Summe	21	100

3. Rhabdomyosarkom:

Acht Patienten (88%) mit Diagnose eines Rhabdomyosarkoms erhielten eine Chemotherapie. Die zytostatische Therapie bestand aus Substanzen wie Adriamycin, Cyclophosphamid, Vincristin und Aktinomycin. Gemäß standardisierten Protokollen sollte die Therapie dem Erkrankungsbild und dem Erkrankungsstadium angepaßt werden; ein einheitliches Protokoll war aus den Akten jedoch nicht zu entnehmen. Bei 3 Patienten wurde zusätzlich eine Bestrahlung vorgenommen. Dabei mußte bei einem Patienten sekundär das erkrankte Auge exentert werden. Ein Kind wurde ohne Therapie entlassen, weil die Eltern jegliche therapeutischen Eingriffe verweigerten (s. Tabelle 3c).

Tabelle 3c: Therapie des Rhabdomyosarkoms (n=9)

Therapieform	Anzahl [n]	[%]
Chemotherapie	5	55,5
Chemotherapie und Radiotherapie	2	22,2
Chemotherapie, Exenteration (2) und Radiotherapie	1	11,1
Keine Therapie	1	11,1
Summe	9	100

4. Burkitt Lymphom:

Beim Burkitt Lymphom wurde bei allen Patienten bis auf 2 Patienten - diese hatten die Behandlung verweigert -, eine Chemotherapie ausgeführt. Ein Patient erhielt zusätzlich eine Radiotherapie (s. Tabelle 3d).

Tabelle 3d: Therapie des Burkitt Lymphoms (n=5)

Therapieform	Anzahl [n]	[%]
Chemotherapie	2	40
Chemotherapie und Radiotherapie	1	20
Keine Therapie	2	40
Summe	5	100

Die Therapie für die 14 übrigen Tumorerkrankten veranschaulicht Tabelle 3e. Am häufigsten wurde dabei die Chemotherapie (43%) eingesetzt, gefolgt von einer Exenteration (29%), der Bestrahlung (21%) sowie der chirurgischen Teilexzision (21%) des Tumors. Zwei Patienten wurden rein konservativ behandelt; ein weiterer Patient erhielt eine Kryotherapie, und ein anderer mußte am befallenen Auge enukleiert werden.

Tabelle 3e: Therapie für die 11 übrigen Tumorerkrankungen

Tumor	Therapie
NHL	Chemotherapie
NHL	Chemotherapie und chirurgische Exzision
NHL	Exenteration
Tränendrüsentumor	Exenteration und Radiotherapie
Tränendrüsentumor	Exenteration und Radiotherapie
Basaliom	Exenteration und Radiotherapie
Dysplastisch squamöses Papillom	Kryotherapie und konservative Therapie
Dermoidzyste	Chirurgische Exzision
AML	Chemotherapie
Hämangioendotheliom	Chemotherapie
Karzinoma in situ	Enukleation und Chemotherapie
Kaposi Sarkom	Chemotherapie
Fibrosarkom	Chirurgische Exzision
Optikusgliom	Konservative Therapie

7. Rezidiv- und Todesrate, Kontrolluntersuchungen, Erstuntersucher, Überweisung

Tabelle 4 veranschaulicht die Rezidivrate nach erfolgter Therapie. Eine Aussage hinsichtlich der Häufigkeit von einem Rezidiv bei bestimmten Therapiemaßnahmen läßt sich aufgrund der geringen Fallzahlen nur schwer erstellen. 25 Patienten (24 %) mit einem Retinoblastom, 5 Patienten (24 %) mit einem SCC der Konjunktiva, 2 Patienten (13%) mit einem Rhabdomyosarkom sowie jeweils ein Patient mit einem Fibrosarkom, Non-Hodgkin-Lymphom, einem Optikusgliom und einem Tumor der Tränendrüse entwickelten im weiteren Krankheitsverlauf ein lokales Rezidiv. Bei 9 Patienten mit klinischer Diagnose eines Retinoblastoms und bei einem Patienten mit klinischem Verdacht eines malignen Melanoms, aber jeweils ohne bestätigte Histologie, wurde ebenfalls ein Rezidiv beobachtet.

Tabelle 4: Häufigkeit eines Rezidivs bei den verschiedenen Therapieformen

Therapieform	Gesamt	Rezidiv	Rezidivrate [%]
Enukleation	12	1	8,3
▪ mit sekundärer Exenteration	2	2	100
▪ mit Chemotherapie	23	2	8,7
▪ mit Chemo- und Radiotherapie	8	1	13
▪ mit Radiotherapie	4	1	25
▪ mit sekundärer Exenteration, Chemo- und Radiotherapie	2	2	100
▪ mit sekundärer Exenteration und Chemotherapie	7	3	43
Primäre Exenteration	10	0	0
▪ mit Radiotherapie	5	2	40
▪ mit Chemotherapie	9	1	11
Sekundäre Exenteration	2	2	100
▪ mit Chemo-, Radio-, Kryo- und Lasertherapie	1	1	100
▪ mit Chemo- und Radiotherapie	2	2	100
▪ mit Chemotherapie	5	3	60
Chemotherapie	32	14	44
▪ mit Radiotherapie	11	6	55
Radiotherapie	1	0	0
Kryotherapie	1	0	0
Brachytherapie	1	0	0

Therapieform	Gesamt	Rezidiv	Rezidivrate [%]
Lasertherapie	0	0	0
Keine Therapie	21	0	0
Konservative Therapie	10	1	0,1
Chirurgische Exzision	8	1	0,13

23 Patienten (11%) sind während des Beobachtungszeitraums verstorben. Es wird jedoch vermutet, daß die Zahl bei weitem höher liegt, denn der Verlauf der Erkrankung läßt sich aufgrund der mangelhaften Dokumentation in den Akten häufig nicht nachvollziehen (s. Diagramm 9).

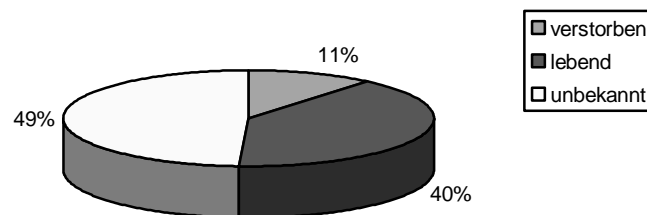


Diagramm 9: Dokumentierte Todesrate

Sobald eine Therapie beendet ist, erfolgen je nach Tumor, Tumorstadium und Therapieform diverse Kontrolluntersuchungen. 117 Patienten (57%) konnten länger als ein Jahr beobachtet werden. 29 Patienten (14%) kamen in unregelmäßigen Abständen zur Kontrolle und oft erst, nachdem erneut Beschwerden aufgetreten waren. 60 Patienten (29%) erschienen nach beendeter Therapie zu keiner einzigen vereinbarten Nachuntersuchung.

Aus Diagramm 10 ist ersichtlich, daß die Mehrzahl der Patienten (77%) von einem der zahlreichen Provinzkrankenhäuser an das KNH überwiesen wurde. Acht Patienten (4%) gaben an, zuerst einen Mediziner zu Rate gezogen zu haben. Für nur insgesamt 40 Patienten (19%) galt das KNH als erste medizinische Anlaufstelle.

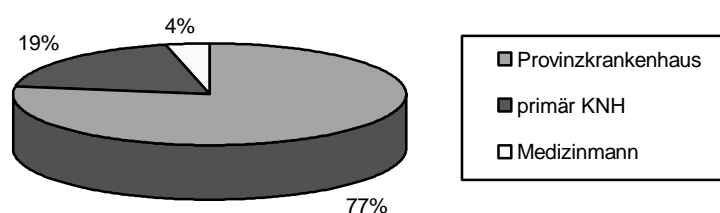


Diagramm 10: Erste medizinische Anlaufstelle der Patienten

IV. Diskussion

1. Patientenkollektiv – Geschlecht, Alter und Distriktzugehörigkeit

Anhand eines zuvor erstellten Fragebogens sind insgesamt 206 Akten von Patienten mit Augentumoren retrospektiv ausgewertet worden.

Die Studie zeigt, daß wesentlich mehr männliche als weibliche Patienten am KNH behandelt wurden. Dies machte sich vor allem bei Kindern mit einem Retinoblastom bemerkbar. Sie stellen das größte Patientengut dar. So zeigt die Geschlechterverteilung insgesamt ein Überwiegen der männlichen Patienten mit 63% gegenüber dem Anteil der weiblichen Patienten mit 37%. Eine Erklärung dafür könnte zum einen sein, daß ein Großteil der Frauen in Kenia in bezug auf medizinische Versorgung, Ausbildung und Besitz nach wie vor deutlich benachteiligt ist, wie aus einem von der GTZ finanzierten Armutskatalog aus dem Jahre 1998 hervorgeht (EO-Bericht, 2002). Der schlechte Bildungsstand vieler Frauen ist insbesondere auf die unzureichende schulische Ausbildung zurückzuführen. Da ihnen oft der Zugang zu adäquater medizinischer Versorgung versperrt bleibt, sei es aus finanzieller Sicht oder nicht vorhandener Mobilität, kann es durchaus sein, daß eine weitaus größere Anzahl an Frauen von einem malignen Augentumor betroffen ist als angenommen. Zudem dürfen Frauen häufig nur mit der Erlaubnis des Mannes einen Arzt aufsuchen. Außerdem ist der Anteil der männlichen Bevölkerung in Kenia mit einem Geschlechterverhältnis von 1,03 : 1,00 (Frauen : Männer) bei Geburt höher. Inwieweit es geschlechterspezifische Unterschiede in der Wahl der ersten Anlaufstelle bei Gesundheitsproblemen gibt, wurde in dieser Studie nicht untersucht. Somit ist ungewiß, ob Frauen verstärkt dazu neigen, zuerst den traditionellen Heiler oder eine Gesundheitsstation in der Nähe ihres Wohnorts aufzusuchen. Studien aus Kongo-Kinshasa, Äthiopien, Nigeria und Indien weisen ebenfalls eine Dominanz des männlichen Geschlechts bei Augentumorerkrankungen nach. So berichten Poso et al (2000) von 60% erkrankten Männern und 40% erkrankten Frauen in Kongo-Kinshasa, Assegid (2001) von 65% erkrankten Männern und 35% erkrankten Frauen in Äthiopien. Katchy und Amoni (1986) untersuchten im Norden von Nigeria über einen Zeitraum von fünf Jahren 58 männliche und 37 weibliche Patienten mit einem malignen Augentumor. Bei Chakrabarti et al (1993) liegt das Geschlechterverhältnis in Nordbengalen bei 13:8 (Männer : Frauen). Von einem nahezu ausgeglichenen Verhältnis berichten dagegen zwei Studien aus Singapur und den USA (Lee et al, 2000; Mahoney et al, 1990). Dies läßt sich wohl auf die bereits erwähnte verbesserte finanzielle Situation, einer höheren Mobilität und der gleichberechtigten medizinischen Versorgung von Frauen in Industrienationen gegenüber vielen afrikanischen und asiatischen Ländern zurückzuführen.

Das Durchschnittsalter aller diagnostizierten Patienten lag bei 153 Monaten (12,8 Jahre). Der jüngste Patient, der in die Studie aufgenommen wurde, hatte ein Retinoblastom und war bei Aufnahme einen Monat alt. Der älteste Patient gab ein Alter von 60 Jahren an und war an einem Non-Hodgkin-Lymphom erkrankt. Diagramm 4 zeigt eine bimodale Altersverteilung mit je zwei Altersgipfeln: Ein Altersgipfel zeichnet sich in der frühen Kindheit unterhalb von vier Jahren ab, der andere in der Gruppe der über 40jährigen. Auch Lee et al (2000), Poso et al (2000), Verma et al (1999), Chakrabarti et al (1993), Assegid (2001) sowie Ud-Din et al (2001) berichten von einer bimodalen Altersverteilung. Das junge Durchschnittsalter in der vorliegenden Studie ist vor allem darauf zurückzuführen, daß die Orbitaerkrankungen der Kinder in der kenianischen Bevölkerung eine große Rolle spielen, sei es aufgrund ihrer geographischen Verteilung (Burkitt Lymphom) oder wegen des hohen prozentualen Anteils von Kindern in Kenia (Retinoblastom, Rhabdomyosarkom). Die Bevölkerungsstruktur in Kenia zeigt bei einer gleichzeitigen Geburtenzunahme und einem Sinken der Kindersterblichkeit die typische Alterspyramide vieler Entwicklungsländer: einen sehr hohen

Anteil an jungen Jahrgängen. So beträgt der Anteil der Menschen unter 15 Jahren gegenwärtig in Kenia 41,95 %. Der Anteil der Menschen über 65 Jahre liegt dagegen nur bei 2,79 %.

In diesem Zusammenhang erscheint es wichtig, die einzelnen Tumorerkrankungen getrennt zu betrachten, denn häufig treten bei Tumoren geschlechter- und altersspezifische Unterschiede auf.

1.1. Retinoblastom

In der vorliegenden Arbeit zeigt sich die Dominanz des männlichen Geschlechts mit einem Verhältnis von 67% Männern zu 33% Frauen. Zum Vergleich: Klauss und Chana (1983) berichten in ihrer Studie aus Kenia von einem verhältnismäßig ausgeglichenen Geschlechterverhältnis. Sie geben die Anzahl der weiblichen Patienten mit 39 an und damit geringfügig höher als die Anzahl der männlichen Patienten mit 34. Auch in zahlreichen anderen Studien zeigen sich wenngleich geringfügige, jedoch kaum signifikante Unterschiede in der Geschlechterdisposition (Gunalp et al, 1996; Kao et al, 2002; Reddy et al, 1983).

Das Retinoblastom ist klassischerweise eine Erkrankung im Kindesalter. Ungefähr 95% der Patienten sind bei Diagnose jünger als 5 Jahre; etwa 40% befinden sich im ersten Lebensjahr. Ungefähr 1 bis 2 % sind älter als 10 Jahre (Tamboli et al, 1990). Das Durchschnittsalter in dieser Studie liegt bei 33,3 Monaten (2,8 Jahre). Der jüngste Patient war einen Monat, der älteste 180 Monate (15 Jahre) alt. 73% der Patienten in der vorliegenden Arbeit waren bei Diagnosestellung jünger als 3 Jahre. Das relativ hohe Durchschnittsalter ist vergleichbar mit einer Studie aus Kenia von vor 20 Jahren sowie mit Studien aus anderen Entwicklungsländern. Klauss et al (1983) dokumentieren einen Altersdurchschnitt von 2,5 Jahren und Ud-Din et al (2001) berichten in ihrer Studie aus Pakistan von einem Durchschnittsalter bei den Kindern von 3,8 Jahren. Bei Abiose et al (1985) liegt die höchste Inzidenz von Retinoblastomen in Nigeria bei 3,6 Jahren, bei Reddy et al (1983) in Indien bei 3,5 Jahren. Schultz et al (1993) stellen in ihrer ebenfalls in Indien verfaßten Studie ein Durchschnittsalter von 41 Monaten (3,4 Jahre) fest. Eine Studie aus Ghana gibt sogar nur 38% der Kinder mit unter 3 Jahren an (Ntim-Amponsah, 1996). Anders verhält es sich dagegen in den USA. So ermitteln Mahoney et al (1990) ein Durchschnittsalter von 12 Monaten beim Retinoblastom.

Das relativ hohe Durchschnittsalter der Kinder in der vorliegenden Arbeit läßt sich auf mehrfache Weise erklären. Da das Gesundheitsbewußtsein in der einheimischen Bevölkerung leider oft nur sehr mangelhaft ausgeprägt ist, kommen die Kinder häufig erst spät zur Behandlung. Hinzukommt, daß die Mehrzahl der Patienten (80,6%) in der vorliegenden Arbeit von einem Provinzkrankenhaus an das KNH überwiesen wurde. Daraus resultierten zum Teil erhebliche Verzögerungen in der Diagnose und Therapie. Eine weitere nachgewiesene Verzögerung gemäß Aktenlage trat bei jenen 8 Patienten auf, die zunächst von einem traditionellen Heiler behandelt wurden und erst in einem weit fortgeschrittenen Tumorstadium das KNH aufsuchten. Schlechte Infrastruktur, weite Entfernungen zum nächsten Krankenhaus und finanzielle Kosten für Transport und Behandlung sind weitere Faktoren, die zu einer verzögerten Therapie führen. Wirtschaftliche Armut und zu wenig Augenärzte sind Gründe, warum Augentumore in Entwicklungsländern erst spät diagnostiziert werden. Man könnte zwar vermuten, daß ein Land wie Kenia Verbesserungen im Gesundheitswesen erfährt durch beispielsweise Aufklärungsprogramme und eine höhere Ärztedichte – weil das Land in den letzten Jahren zunehmend touristisch erschlossen wurde. Tatsächlich aber ist Kenia nach wie vor ein Land mit allgemein niedriger ökonomischer Entwicklung. Im Jahr 2000 lebten 50% der Bevölkerung unterhalb der Armutsgrenze. Das Bruttosozialprodukt pro Kopf liegt laut CIA World Factbook derzeit bei 379 US-Dollar, in

Deutschland hingegen bei 25 616 US-Dollar. Die Existenzgrundlage der ländlichen Bevölkerung liegt zu über 90% in der Landwirtschaft. Das Wirtschaftswachstum ist von über 5% Mitte der 80er Jahre auf unter 1,10% im Jahre 2004 gesunken. Auch der Zustand des Gesundheitswesens ist allgemein noch sehr unbefriedigend. Zwar gibt es in den Städten und touristischen Zentren oft qualitativ gute Kliniken, dennoch kamen 2003 auf 1000 Einwohner gerade einmal 0,15 Ärzte. In Deutschland stehen für 1000 Einwohner 3,71 Ärzte bereit. Die Gesundheitsausgaben sind mit 6,68 US-Dollar im Vergleich zu Deutschland mit 2103,37 US-Dollar pro Einwohner erschreckend niedrig. Der Hygienestandard nimmt im Vergleich zu Deutschland ebenfalls ein deutlich niedrigeres Niveau ein. So liegt die Wasserversorgung der Bevölkerung in Kenia bei nur 50%. Auch hinsichtlich der Infrastruktur haben die letzten Jahre wenig Veränderung gezeigt. In Kenia liegt die Straßendichte derzeit pro 100 Quadratkilometer bei 1,53 km, in Deutschland dagegen bei 182,06 km. Obwohl 73% der Bevölkerung auf dem Land leben, kommen statistisch auf 1000 Einwohner nur etwa 9 Autos (CIA World Factbook, 2004). So bleibt nach wie vor für den Großteil der Bevölkerung der Zugang zu adäquater medizinischer Versorgung erschwert.

1.2. Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich ein nahezu ausgeglichenes Verhältnis bei beiden Geschlechtern: 10 männliche Patienten (48%) stehen 11 weiblichen Patienten (52%) gegenüber. Bei Tunc et al (1999) dagegen waren deutlich mehr Männer als Frauen (41:18) an einem SCC der Konjunktiva erkrankt. Auch zahlreiche andere Studien zeigen eine Bevorzugung des männlichen Geschlechts (Ni et al, 1982; Erie et al, 1986; Irvine, 1963). Die Frage, warum in der vorliegenden Arbeit geringfügig mehr Frauen an einem Tumor erkrankt waren, bleibt offen. Hierfür wären gezielte Erhebungen in Kenia und ein größeres Patientenkollektiv nötig, um signifikante Ergebnisse zu liefern.

Bis auf zwei Kinder (3,5 und 5 Jahre alt) tritt das SCC der Konjunktiva in der vorliegenden Arbeit vor allem bei Erwachsenen von durchschnittlich 39 Jahren auf. Der jüngste Patient war 3,5 Jahre alt, der älteste 60 Jahre. Beim SCC der Konjunktiva liegt das Durchschnittsalter bei Manifestation in der Regel zwischen dem 55. und 63. Lebensjahr. Der Tumor läßt sich aber gelegentlich auch bei jüngeren Patienten, vor allem im Rahmen eines Xeroderma pigmentosum oder einer Immunsuppression - wie zum Beispiel bei HIV-Infizierten - feststellen (Hertle et al, 1991; Margo et al, 1996). Auch in dieser Arbeit zeigt sich der Tumor auffallend oft bei HIV-Patienten. In der weiteren Diskussion wird darauf noch eingegangen werden. Klauss und Chana (1983) dokumentieren in ihrer Studie aus Kenia einen Altersdurchschnitt von 36,4 Jahren. Verma et al (1999) geben in ihrer Studie aus Papua Neuguinea ein Durchschnittsalter von 36,6 Jahren an. Anders verhält es sich dagegen in Ländern mit einem weiter entwickelten Gesundheitssystem. Tunc et al (1999) berichten aus den USA von einem Altersdurchschnitt von 64 Jahren, Johnson et al (1997) in ihrer aus Saudi Arabien vorgelegten Studie von 65 Jahren. McKelvie et al (2002) analysieren in einer australischen Studie durchschnittlich 69 Jahre. Der niedrige Altersdurchschnitt in der vorliegenden Studie läßt sich im Vergleich zu Studien aus den USA und anderen westlichen Ländern teilweise anhand von demographischen Charakteristika afrikanischer Länder erklären, beispielsweise durch eine niedrigere Lebenserwartung und eine gegenläufige Bevölkerungspyramide. So liegt die Lebenserwartung laut CIA World Factbook in Kenia derzeit bei 45 Jahren. Im Vergleich dazu werden die Männer in Deutschland durchschnittlich 76 Jahre, die Frauen 82 Jahre alt. 55,26 % der Menschen sind in Kenia unter 15 Jahre alt, nur 2,79 % über 65 Jahre. Das Durchschnittsalter in Kenia ist mit 18,40 Jahren im Vergleich zu Deutschland (41,30 Jahre) deutlich niedriger (CIA World Factbook, 2004).

1.3. Rhabdomyosarkom

Beim Rhabdomyosarkom liegt in der vorliegenden Arbeit ein relativ ausgeglichenes Geschlechterverhältnis vor: So waren jeweils 5 weibliche und 4 männliche Patienten an einem Tumor erkrankt. Aufgrund des kleinen Patientenkollektivs von 9 Patienten lassen sich daraus jedoch keine signifikanten Rückschlüsse ziehen. Das Verhältnis männlicher zu weiblichen Patienten variiert von Studie zu Studie. Allgemein besteht allerdings eine geringfügige Prädisposition für das männliche Geschlecht (Jones et al, 1966; Spahn et al, 2001). Das Durchschnittsalter beträgt in der vorliegenden Arbeit 83,6 Monate (6,9 Jahre). Der jüngste Patient war 36 Monate (3 Jahre) alt, der älteste 180 Monate (15 Jahre). Bei Klauss und Chana (1982) zum Vergleich liegt das Durchschnittsalter in Kenia bei 10,2 Jahren. Das Rhabdomyosarkom tritt wie das Retinoblastom vor allem im Kindesalter auf und macht etwa 6 bis 8% aller kindlichen malignen Tumorerkrankungen aus. In der Orbita ist dieser Tumor sogar der häufigste primär maligne Tumor bei Kindern. So geht man von einem Durchschnittsalter von etwa 7 Jahren aus (Shields und Shields, 2003). In der Literatur sind allerdings auch Berichte von erkrankten Neugeborenen und älteren Patienten dokumentiert (Kassel et al, 1965; Olurin, 1969; Shields et al, 2001). In zahlreichen Studien, unabhängig vom Entwicklungsstandard des jeweiligen Landes, zeigen sich bei dem Manifestationsalter geringfügige Unterschiede. In einer Studie aus Nigeria von Abiose et al (1985) sind 83,3% der Patienten jünger als 8 Jahre. Das Durchschnittsalter für das Rhabdomyosarkom in Papua Neuguinea liegt bei 6,6 Jahren (Verma et al, 1999). Spahn et al (2001) analysieren durchschnittlich 7 Jahre in der Schweiz; und Shields et al (2001) attestieren den USA ein Durchschnittsalter von 10 Jahren. Feng et al (1994) führen für China durchschnittlich 4,2 Jahre an. Und eine Studie aus Japan von Takahashi und Minoda (1991) legt im Durchschnitt 5 Jahre zu Grunde.

1.4. Burkitt Lymphom

An einem Burkitt Lymphom sind in der vorliegenden Studie 4 männliche und ein weiblicher Patient erkrankt. Das Alter variiert bei durchschnittlich 242,4 Monaten (20,2 Jahre) zwischen dem fünften und vierzigsten Lebensjahr. Hinweise auf eine geschlechter- oder altersspezifische Prädisposition sind dagegen wegen der geringen Fallzahlen nicht zu entnehmen.

Die endemische Form des Burkitt Lymphoms, die sich vor allem in den Malariagebieten Zentral- und Ostafrikas beobachten läßt, tritt in der Regel bevorzugt zwischen dem zweiten und zwanzigsten Lebensjahr auf. Im Gegensatz dazu sind Patienten mit der selteneren, weltweit sporadisch vorkommenden Form etwa 10 Jahre älter. Über das Geschlechterverhältnis gibt es unterschiedliche Berichte. Es gibt Arbeiten, die belegen, daß das männliche Geschlecht etwa doppelt so oft an diesem Tumor erkrankt. Andere Studien weisen dagegen keine Geschlechterdisposition auf (Cavdar et al, 1993; Abiose et al, 1985; Abbondanzo und Wenig, 1995).

Im Anhang 2 wird tabellarisch das Durchschnittsalter beim Retinoblastom, Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva, Rhabdomyosarkom und beim Burkitt Lymphom in der vorliegenden Studie mit früheren Studien verglichen.

Das Durchschnittsalter bei den weiteren, im Rahmen dieser Studie diagnostizierten malignen Augentumoren (NHL, Tränendrüsentumor, Basaliom, Papillom, Dermoidzyste, AML, Hämangioendotheliom, Karzinoma in situ, Kaposi Sarkoma, Fibrosarkom, Optikusgliom) liegt bei 29 Jahren. Aufgrund der geringen Fallzahl der einzelnen Tumore läßt sich jedoch

keine signifikante Aussage in bezug auf eine geschlechter- und altersspezifische Disposition machen.

Die Distriktzugehörigkeit der Patienten gibt Aufschluß darüber, inwieweit die Mehrzahl von ihnen aus der näheren Umgebung Nairobis stammte. 51,46% kamen aus den nahegelegenen Distrikten Machakos, Meru, Kiambu, Nyeri, Muranga und Kyrinyaga. Auch bei Klauss et al (1983) besteht das Patientenkollektiv überwiegend aus Patienten, die aus der Umgebung von Nairobi kamen. Aus den unterschiedlichen Distriktzugehörigkeiten läßt sich allerdings keine Schlußfolgerung über ein erhöhtes Tumorrisiko eines bestimmten Stammes ziehen. Patienten aus abgelegenen Gebieten Kenias, wie dem äußersten Nordwesten mit der Provinz Turkana, suchen vermutlich eher Provinzkrankenhäuser in ihrer Nähe auf. Eine große Rolle spielt hierbei sicherlich die nach wie vor schlechte Infrastruktur, insbesondere in den ländlichen Gegenden Kenias. So können sich viele Menschen den weiten Weg nach Nairobi finanziell nicht leisten. Zudem sind gerade die Menschen in abgelegenen Gebieten noch fest mit ihren Traditionen verwachsen und suchen häufig bei gesundheitlichen Problemen zunächst einen traditionellen Heiler auf (Klauss und Adala, 1994). Wie bereits erwähnt, ist der Zustand des Gesundheitswesens in Kenia mit derzeit 4 700 Ärzten im Vergleich zu Deutschland mit 306 000 Ärzten äußerst kritisch. Im Jahr 2003 konnten in Kenia auf 10 000 Einwohner nur 15 Krankbetten gezählt werden (CIA World Factbook, 2004). Ob es mittlerweile eine bessere medizinische Versorgung in den ländlichen Regionen gibt und wie viele Patienten inzwischen vor Ort behandelt werden können, wurde in dieser Studie nicht untersucht.

2. Augentumorinzidenz

Der am häufigsten diagnostizierte maligne Augentumor in der vorliegenden Studie ist das Retinoblastom (50,4%), gefolgt vom Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva (10,2%), dem Rhabdomyosarkom (4,4%) und dem Burkitt Lymphom (2,4%). Die Inzidenz ist in etwa vergleichbar mit Studien aus anderen afrikanischen und asiatischen Ländern. So beträgt in Papua Neu Guinea der Anteil an Retinoblastomen bei Verma et al (1999) 40,3% und der Anteil an Plattenepithelkarzinomen 25,6%. Das Rhabdomyosarkom tritt mit 1,7% wesentlich seltener auf. Assegid (2001) berichtet in seiner Studie aus Äthiopien von 26% Plattenepithelkarzinomen und 39% Retinoblastomen. Er dokumentiert jedoch keinen einzigen Fall von einem Rhabdomyosarkom. Ähnliches zeigen die Studien aus Pakistan, Kongo-Kinshasa, Indien und aus dem Sudan (Ud-Din et al, 2001; Poso et al, 2000; Sunderraj, 1991; Malik und El Sheikh, 1979). In einer Arbeit aus Nigeria sind 55% der Patienten und in Ghana 50% aller Betroffenen an einem Retinoblastom erkrankt (Ajaiyeoba et al, 1992; Ntim-Amponsah, 1996). Studien über maligne Augentumorerkrankungen bei Kindern in Äthiopien und Nigeria bringen ähnliche Ergebnisse. Sowohl Schmidt (1976) als auch Abiose et al (1985) dokumentieren am häufigsten ein Retinoblastom, gefolgt von einem Burkitt Lymphom. Anders verhält sich dagegen die Inzidenz in den USA und Europa. So berichten Parkin und Muir (1992) in ihrer Studie aus New York von 70,4% malignen Melanomen, 9,8% Retinoblastomen und 9,2% Plattenepithelkarzinomen. Swanson und Cloud (1991) analysieren für die Jahre 1958 bis 1988 an der Universität in Alabama (Birmingham) 59% maligne Melanome und 14% Retinoblastome. Im Gegensatz zu der vorliegenden Studie tritt das Rhabdomyosarkom im Kindesalter laut zahlreicher Studien aus den USA und Europa im Kindesalter wesentlich häufiger auf als das Retinoblastom (Kuchle, 1989; Skladzien et al, 1996; Humple et al, 1997; Ducrey et al, 2002; Shields und Shields, 2003).

Diese Zahlen zeigen, daß sich die Inzidenz maligner Augentumore in afrikanischen Ländern teilweise erheblich von jenen aus den Ländern der westlichen Welt unterscheidet. So repräsentiert diese Studienpopulation keinen einzigen Fall von einem malignen Melanom,

wohingegen das maligne Melanom in den USA und Großbritannien unter allen malignen Augentumoren am häufigsten zu beobachten ist. Smith und Egan (1980) beschreiben in ihrer Arbeit, daß maligne Melanome fast ausschließlich unter der weißen Bevölkerung vorkommen. Bei Farbigen tritt das maligne Melanom selten auf, weil die geringe Pigmentzahl in der Haut von Weißen als Risikofaktor gilt (Gallagher et al, 1985).

In Anhang 3 wird die Inzidenz der in der vorliegenden Studie am häufigsten diagnostizierten Augentumore mit der Inzidenz dieser Augentumorerkrankungen in anderen afrikanischen und asiatischen Ländern sowie in den USA verglichen.

2.1. Retinoblastom

Das Retinoblastom ist der häufigste intraokulare Tumor im Kindesalter mit einem weltweiten Auftreten von 1:20 000. Der Tumor macht 2 bis 3% aller pädiatrischen Malignome aus (Suckling et al, 1982; Devesa SS, 1975). In absoluten Zahlen ausgedrückt, kommt das Retinoblastom jedoch nur selten vor. Die Inzidenz in Deutschland liegt derzeit bei etwa 60 Neuerkrankungen pro Jahr (Bornfeld et al, 2004).

Beim Retinoblastom unterscheidet man prinzipiell zwischen der hereditäre Form mit autosomal-dominanten Erbgang, die bei etwa 40% aller Patienten auftritt, und der nicht-hereditären Form. Eine Voraussetzung für die Entstehung des Tumors sind genetische Veränderungen (Mutationen) in beiden Allelen des Retinoblastom-Gens (RB 1). Solange ein Allel funktionstüchtig ist, entwickelt sich kein Tumor. Kommt es zu einem ersten genverändernden Ereignis bereits präzygotär in der Keimzelle, kann der Tumor weiter vererbt werden. Diese Keimzellmutation kann entweder vererbt worden sein, dann ist auch mindestens ein Familienangehöriger an diesem Tumor erkrankt, oder sie ist durch Neumutation entstanden. Dann liegt ein hereditäres Retinoblastom trotz negativer Familienanamnese vor. Die Entstehung der nicht-hereditären Retinoblastome basiert auf zwei somatischen Mutationen in den genetisch nicht veränderten Retinoblasten. Da keine Keimzellalteration vorliegt, kann der Tumor praktisch nicht an Nachkommen vererbt werden (Abramson, 1990). Die Mehrzahl der Fälle (90%) entsteht sporadisch neu; bei etwa 10% sind jedoch bereits weitere Angehörige in der Familie betroffen (familiäres Retinoblastom). Welche Faktoren letztlich zu Mutationen in der Keimbahn bzw. zu somatischen Mutationen führen, ist nach wie vor nicht eindeutig geklärt (Knudson et al, 1975).

Eine rassische Disposition gilt als nicht gesichert, auch wenn vereinzelt eine erhöhte Inzidenz unter Farbigen vermutet wird. Studien aus Nigeria und Südafrika bezeugen zwar ein vermehrtes Auftreten bei Farbigen (Abiose et al, 1985; Freedman und Goldberg, 1976), Pendergrass und Scott (1980) stellen aber keine Unterschiede in der weißen und schwarzen Bevölkerung in den USA fest.

Nach Klauss et al (1983) trat in Kenia vor 20 Jahren ein Retinoblastom bei etwa 18 000 Lebendgeburten auf. Es sollte hierbei aber erwähnt werden, daß in dieser Studie nur Zahlen aus einem einzigen Krankenhaus berücksichtigt wurden und somit nicht alle in Kenia vorkommenden Retinoblastome dokumentiert wurden. Zum Vergleich liegt in New York die Inzidenz pro Jahr beim männlichen Geschlecht bei 9,5 und beim weiblichen Geschlecht bei 8,7 je 1 000 000 Geburten (Mahoney et al, 1990). In der vorliegenden Studie konnten nicht alle in Kenia auftretenden Retinoblastome erfaßt werden. Weil das KNH jedoch das Zentralkrankenhaus in Kenia ist und Patienten von Provinzkrankenhäusern häufig hierhin überwiesen werden, läßt sich anhand der Anzahl an Retinoblastompatienten verglichen mit der Anzahl der Patienten, die an einen anderen Augentumor erkrankt sind, eine Aussage bezüglich der Inzidenz für das Retinoblastom in Kenia machen. Die höhere Inzidenz (50,4%) der vorliegenden Studie verglichen mit jener von vor 20 Jahren läßt sich u.a. dadurch erklären, daß zwischen Februar 1999 und März 2000 eine Studie über das Retinoblastom am

KNH vorgenommen wurde, bei der versucht wurde, alle in Kenia vorkommenden Retinoblastome zu registrieren. Provinzkrankenhäuser wurden auf die Studie aufmerksam gemacht und gebeten, ihre Patienten an das KNH zu überweisen, um möglichst viele Patienten mit in die Studie aufzunehmen.

Mahoney et al (1990) führten in den USA beim Retinoblastom eine Verlaufsbeurteilung über mehrere Jahre durch und konnten keine Zunahme in den letzten Jahrzehnten beobachten.

2.2. Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva

Das Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva kommt generell eher selten vor. Weltweit liegt die Inzidenz je nach geographischer Lage zwischen 0,02 und 3,5 pro 100 000 Einwohner (Yang und Foster, 1997). Obwohl die Ätiologie noch nicht endgültig geklärt ist, nimmt man an, daß die UVB-Strahlung eine wesentliche Rolle bei der Tumorentstehung spielen dürfte. So läßt sich eine höhere Inzidenz in Äquatornähe bei beruflichen Tätigkeiten im Freien und bei Menschen mit heller Hautfarbe feststellen (Newton et al, 1996). Zahlreiche Studien belegen zudem einen Zusammenhang zwischen einer HIV-Infektion und dem Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva (Waddell et al, 1996; Newton et al, 2002; Lee und Hirst, 1992). Auf diesen Aspekt wird in Kapitel 5.2. noch genauer eingegangen. Möglicherweise wirkt auch das humane Papillomavirus HPV-Typ 16 als Kofaktor bei der Tumorentstehung mit. Waddell et al (1996) untersuchten den Zusammenhang einer HPV-Infektion mit einem Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva bei Patienten in Uganda und Malawi und stellten fest, daß 35% der Patienten HPV-16 positiv waren. Bei Tabrizi et al (1997) wurden 39% der Patienten mit einem kornealen und konjunktivalen Karzinom auf eine HPV-Infektion positiv getestet: 59% davon trugen den HPV-Typ 16 oder 18 in sich, 38% HPV-Typ 6/11 und 32% zeigten eine Kombination aus verschiedenen HPV-Typen. Ateenyi-Agaba et al (2004) beschreiben sogar bei 86% ihrer Patienten in Uganda eine HPV-Infektion. Auch Moubayed et al (2004) weisen den HPV-Typen 6/11, 16 und 18 bei Patienten mit einem konjunktivalen Plattenepithelkarzinom in Tanzania eine zentrale Bedeutung zu. HPV-16 und HPV-18 tragen, neben UV-Licht und HIV, wesentlich zur Tumorentstehung konjunktivaler Tumore bei. In der vorliegenden Studie wurde jedoch auf die Assoziation einer HPV-Infektion beim Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva in Kenia nicht eingegangen; hierzu müßten umfangreiche Arbeiten über konjunktivale Plattenepithelkarzinome erfolgen.

Obwohl man mittlerweile davon ausgeht, daß Menschen mit heller Hautfarbe deutlich häufiger an diesem Karzinom erkranken, fällt in Studien aus Afrika die vergleichsweise hohe Inzidenz des Tumors in der Bevölkerung auf. Assegid (2001) spricht in seiner Studie aus Äthiopien von einem Anteil von 26% aller diagnostizierten Augentumoren, Katchy und Amoni (1986) aus Nigeria ermitteln 31,2% und in der Studie aus Kenia von Klauss und Chana (1983) liegt der Anteil bei 21,8%. Dagegen stellen Malik und Sheikh (1979) in ihrer Studie aus dem Sudan fest, daß das SCC der Konjunktiva in Nordsudan häufiger unter den Menschen mit heller Hautfarbe vorkommt. Der erhöhte Anteil an Augentumoren in afrikanischen Studien wird teilweise auf die vermehrte Strahlen- und Staubbelastrung in vielen afrikanischen Ländern sowie auf einen Vitamin-A-Mangel in der Bevölkerung zurückgeführt. Zum Vergleich hierzu beträgt der Anteil aller diagnostizierten Augentumorerkrankungen in einer Studie aus den USA lediglich 9,2% (Parkin und Muir, 1992). Der Zusammenhang mit der Hautfarbe wurde in der vorliegenden Studie nicht untersucht. Auch hierzu müßten umfangreichere Studien unter Berücksichtigung strahlenbedingter Augenschäden in Afrika vorgenommen werden. Zudem erscheint es aufgrund der geringen Fallzahlen in der vorliegenden Studie schwer, eine Aussage hinsichtlich der Inzidenz in Kenia zu stellen. Diese Arbeit analysierte einen Wert von 10,2% dieses Tumors von allen diagnostizierten Augentumoren. Es kann aber durchaus sein, daß die Zahl bei weitem höher liegt, weil

Patienten nicht erfaßt werden konnten, die entweder in einem der Provinzkrankenhäuser behandelt wurden oder sich überhaupt keiner Therapie unterzogen hatten.

2.3. Rhabdomyosarkom

Das Rhabdomyosarkom ist der häufigste Weichteiltumor im Kindesalter und macht etwa 6 bis 8% aller Tumorerkrankungen bei Kindern aus. Der Tumor entsteht in der quergestreiften Skelettmuskulatur und kann daher in verschiedenen Körperteilen auftreten. Besonders häufig kommt er aber im Kopf-Hals- und Urogenitalbereich vor. In der Orbita gilt das Rhabdomyosarkom sogar als der häufigste primär bösartige Tumor bei Kindern. Die Inzidenz schwankt zwischen 1 und 4% aller Orbitatumore (Wexler und Helman, 1997). In Deutschland werden bis zu 66 Neuerkrankungen pro Jahr beobachtet. Bei etwa 25% der Patienten befindet sich der Primärtumor in der Orbita (Kaletsch et al, 1996). Obwohl einige Studien eine geringfügig höhere Inzidenz bei den Weißen feststellen, scheint eine Prädisposition nicht zu bestehen (Shields und Shields, 2003). In einer Studie aus Nigeria nimmt das Rhabdomyosarkom 5,8% aller untersuchten Augentumore ein. In einer Studie aus Pakistan liegt die Inzidenz bei 1,4%; in Papua Neu Guinea wird von einem Anteil von 1,7% berichtet (Abiose et al, 1984; Ud-Din et al, 2001; Verma et al, 1999). In der vorliegenden Studie liegt der Anteil aller diagnostizierten Augentumore mit 4,4% nur geringfügig über jener Studie aus Kenia von vor 20 Jahren – hier wird von einem Anteil von 2,9% berichtet (Klauss und Chana, 1982).

2.4. Burkitt Lymphom

Das Burkitt Lymphom ist eine Tumorerkrankung, die von B-Lymphozyten ausgeht und zu den hochmalignen Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) zählt. Der Tumor zeigt sich insbesondere in bestimmten Organen der Bauchhöhle sowie in Kiefer, Schilddrüse und Speicheldrüse. Die Orbitabeteiligung resultiert meistens aus der Expansion des Tumors von der Maxilla. Eine orbitale Beteiligung im Rahmen systemisch lymphoider Tumore kommt mit 1,3 bis 5% relativ selten vor. Lymphome machen jedoch 7,5 bis 15% aller Orbitatumoren aus und stellen somit eine wichtige Gruppe orbitaler Raumforderungen dar (Makepeace et al, 1988).

Mittlerweile sind verschiedene Formen des Burkitt Lymphoms bekannt. Die häufigste Form ist das endemisch auftretende Burkitt Lymphom, das in bestimmten Malariagebieten Zentral- und Ostafrikas besonders häufig vorkommt. Die weltweit verbreitete sporadische Form tritt wesentlich seltener auf. Makata et al (1996) untersuchten im Westen von Kenia maligne Tumorerkrankungen bei Kindern und stellten fest, daß das Burkitt Lymphom mit 33,5% aller diagnostizierten Tumore der am weitesten verbreitete Tumor in dieser Gegend ist. Die Mehrzahl der Patienten stammte aus der malariaverseuchten Umgebung des Viktoriasees (Provinz Nyanza). Dies deutet auf eine gewisse charakteristische regionale Verteilung bei diesem Tumor hin, obgleich die genauen Ursachen dafür nach wie vor nicht eindeutig zu erklären sind. Neben einer scheinbar gewissen Assoziation mit einer Malariainfektion ist schon seit längerem bekannt, daß das Epstein-Barr-Virus (EBV) von entscheidender Bedeutung bei der Tumorentstehung ist (Hirshant et al, 1973). Das Virus infiziert bevorzugt B-Lymphozyten, die dadurch aktiviert werden und sich massenhaft vermehren. Bei der sporadischen Form tritt dieses Virus aber nur sehr selten auf; was wiederum mit genetischen Faktoren zusammenhängen könnte. Letzteren wird bei der Tumorentstehung ebenfalls eine große Bedeutung zuteil.

In der vorliegenden Studie wurden nur 5 Burkitt Lymphome (2,4%) diagnostiziert. Zwei Patienten stammten aus Zaire, die übrigen 3 Patienten kamen aus Nyeri, Embu und Kitui. Der Zusammenhang mit einer Malariainfektion oder dem EBV-Virus wurde hierbei nicht untersucht. Aufgrund der geringen Fallzahl lassen sich auch keine Rückschlüsse hinsichtlich des Auftretens des Tumors in der kenianischen Bevölkerung ziehen. Vermutlich liegt die Zahl aber bei weitem höher als in dieser Studie angegeben. Klauss und Chana (1983) dokumentieren in ihrer Studie 43 Burkitt Lymphome mit Orbitabeteiligung, die einen Anteil von 9,2% aller diagnostizierten Augentumore ausmachen.

Weil dieser Tumor in bestimmten Gegenden Afrikas häufiger auftritt, haben sich mittlerweile sogenannte Burkitt-Units etabliert, wie zum Beispiel das Korle-Bu-Teaching-Hospital in Ghana, etabliert, das sich auf die Behandlung des Burkitt Lymphoms spezialisiert hat. Um eine Inzidenz des Tumors in Afrika bzw. in Kenia zu berechnen, müßten vermehrt Studien in diesen Zentren vorgenommen werden.

3. Tumorlokalisation

Gemäß der vorliegenden Studie sind insgesamt 249 Augen an einem malignen Tumor erkrankt. Es zeigt sich keine Bevorzugung eines Auges. So ist das rechte Auge 82mal und das linke Auge 81mal befallen (79,1% unilateraler Befall). Beidseitiger Tumorbefall tritt in 43 Fällen auf (20,9% bilateraler Befall). Da das Rhabdomyosarkom in der Regel fast ausschließlich einseitig vorkommt (Shields und Shields, 2003) und von Untersuchungen in bezug auf die Lateralität beim Plattenepithelkarzinom und Burkitt Lymphom nur wenige Arbeiten vorliegen, beschränkt sich die Diskussion der Tumorlokalisation auf das Retinoblastom. Zudem ist die Unterscheidung zwischen einem unilateralen und bilateralen Retinoblastom im Hinblick auf den Vererbungsmodus sowie auf die anschließenden Therapiemaßnahmen wichtig. Bei der hereditären Form bedarf es zur Entstehung eines Tumors nur einer somatischen Mutation, weil die Retinoblasten bereits genetisch verändert sind. Deshalb betrifft das erbliche Retinoblastom meist beide Augen. Im Gegensatz dazu beruht die Entstehung der nicht-hereditären Retinoblastome auf zwei somatischen Mutationen. Die Keimanlage bei diesen Patienten ist zunächst normal. Da dieser Vorgang als ziemlich unwahrscheinlich gilt, tritt diese Form fast immer unilateral auf. Wie bereits erwähnt, kommt die Mehrzahl aller Retinoblastome (90%) sporadisch vor, d.h. der Tumor ist bei keinem der Angehörigen nachzuweisen. 66% weisen einen unilateral, 33% einen bilateralen Augenbefall auf. Beim familiären Retinoblastom (10%) sind meist alle Betroffenen an beiden Augen erkrankt. Bilaterale Retinoblastome werden im Durchschnitt etwa 10 bis 12 Monate früher bemerkt als unilaterale Retinoblastome (Rubenfeld et al, 1986; Abramson, 1990).

Die vorliegende Studie belegt zu 69,2% einen Tumorbefall bei einem Auge, zu 30,8% bei beiden Augen. Hierbei fällt die verhältnismäßig hohe Anzahl von bilateralen Retinoblastomen auf. Und dies, obgleich von einer Vererbung von nur 3 Kindern berichtet wurde. Vermutlich handelte es sich bei den übrigen Tumoren um sporadisch auftretende Retinoblastome. Die Prozentzahlen sind vergleichbar mit einer Studie von Klauss et al (1983) aus Kenia, die von einem zu 66,6% einseitigem und zu 35,6% beidseitigem Befall berichten. Auch in ihrer Studie kann keine Bevorzugung eines Auges festgestellt werden. Gunalp et al (1996) dokumentieren in ihrer Studie aus der Türkei einen Anteil von 69,3% unilateralem und 30,6% bilateralem Befall. Nahum et al (2001) fanden bei 21 Patienten aus Israel in 56,6% der Fälle einen unilateralen und in 33,3% der Fälle einen bilateralem Befall vor. Dies ist vergleichbar mit Studien aus Taiwan und Mexiko (Kao et al, 2002; Gomez-Martinetz et al, 1995).

4. Augensymptomatik und Verzögerungszeitpunkt bei Aufnahme

Die Mehrzahl der Patienten mit Augenerkrankungen kam an das KNH mit Symptomen eines weit fortgeschrittenen Tumorstadiums. 116 der 206 Patienten (56,3%) zeigten bei Aufnahme einen mehr oder weniger stark ausgeprägten Exophthalmus, 96 Patienten (47%) eine Leukokorie. Über verminderte Sehkraft klagten 32 Patienten (16%). 20 Patienten (10%) litten bei Aufnahme an einer Schwellung bzw. an einer Raumforderung im Bereich der Augen (s. Anhang 4). Auch Klauss und Chana (1983) stellen in ihrer Studie aus Kenia fest, daß die Mehrzahl der Patienten erst sehr spät das Krankenhaus aufsuchte. 87% der Patienten zeigten bei Aufnahme einen bereits ausgeprägten Exophthalmus. Diese Situation ist vergleichbar mit Studien aus anderen Ländern mit unterentwickeltem Gesundheitssystem, wie beispielsweise in Indien und Marokko (Boparai und Dash, 1991; Belmekki et al, 1999). Spätsymptome, wie ein Exophthalmus oder eine Raumforderung im Bereich der Augen, treten dagegen in Ländern der westlichen Welt eher selten auf. Abramson et al (1998) können in ihrer Studie aus den USA keinen einzigen Patienten mit einem Exophthalmus bei der Primärdiagnostik belegen.

Es scheint so, daß in Kenia nach wie vor die meisten Patienten das Krankenhaus erst dann aufsuchen, wenn die lokalen Symptome bereits sehr weit fortgeschritten sind. Dies läßt sich teilweise durch die mangelnde Gesundheitsaufklärung in der Bevölkerung erklären, teilweise aber auch durch vorangegangene Fehldiagnosen in peripheren Krankenhäusern, die häufig kein augenärztlich ausgebildetes Personal besitzen. Auch die bereits erwähnte schlechte Infrastruktur Kenias spielt eine Rolle. All diese Dinge bedingen eine direkte Relevanz auf Therapiemaßnahmen und Prognose. So ist die Prognose beim Retinoblastom in Ländern der ersten Welt selbst bei bilateralen Befall sehr gut: Mehr als 95% der Kinder werden dort kurativ geheilt (Kopelman et al, 1987). In den Entwicklungsländern dagegen liegt die Todesrate bei weitem höher. Ein Großteil der Kinder erliegt dem Tumorleiden. Dieser vermeidbare Unterschied stellt eine wesentliche gesundheitspolitische Herausforderung dar.

4.1. Retinoblastom

Beim Retinoblastom war laut Aktenlage das häufigste Symptom in mehr als 60% der Fälle eine Leukokorie, die von einer Lichtreflexion durch weißliche Tumormassen hinter der Linse ausgelöst wird. Eine Leukokorie, als das entscheidende Leitsymptom für die Diagnose des Retinoblastoms, wird in einigen Arbeiten bereits als ein Spätsymptom beschrieben (Butros et al, 2002). Zu den Frühsymptomen beim Retinoblastom zählen ein Strabismus und ein Nystagmus, die bei 30% aller Patienten vorkommen. Jede Leukokorie sowie neu aufgetretene Schielfälle sollten bei einem Kind innerhalb einer Woche abgeklärt werden. Seltener fallen Kinder durch ein schmerzhaft-gerötetes und geschwollenes Auge auf (etwa 5%), das als Folge eines erhöhten Augeninnendruckes durch den raumfordernden Tumor gilt. Vermindertes Sehvermögen kann zum Beispiel durch Hineinwachsen des Tumors in den Sehnerven oder durch eine Netzhautablösung hervorgerufen werden. Dies kommt in etwa 4% aller Fälle vor (Abramson et al, 2003).

In der vorliegenden Studie zeigt sich als häufigstes Aufnahmesymptom beim Retinoblastom ein Exophthalmus (57%), gefolgt von einer Leukokorie (38%). Auch bei Klauss et al (1983) erschien die Mehrzahl der Patienten mit Symptomen eines fortgeschrittenen Tumors. 65% der Kinder zeigten dort bei Aufnahme eine Leukokorie. Nur 3 von 99 betroffenen Augen konnten bulbuserhaltend therapiert werden. Eine Studie aus Indien bescheinigt 48,5% der Kinder bei Aufnahme eine Leukokorie und 18,2% einen Exophthalmus (Reddy et al, 1983). Bei Abramson et al (1998) sind 56,2% der Kinder mit einer Leukokorie, 23,4% mit einem Strabismus und 77% mit einer Visusverminderung dokumentiert.

4.2. Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva

Das Plattenepithelkarzinom tritt fast überwiegend im Bereich des exponierten Limbus auf und kann sich von dort auf die Hornhaut oder Konjunktiva ausdehnen. Der Tumor kann als Papillom, gelatinöse Gewebsvermehrung oder als eine Leukoplakie (weißliche, plaqueartige, epitheliale Läsion) auftreten. Prominente Tumorgefäße gelten als charakteristisch bei diesem Tumor (Erie et al, 1986). Generell zeigt er ein eher langsames Tumorstadium und kann klinisch einer chronischen Keratitis oder Blepharokonjunktivitis ähneln und als diese fälschlicherweise zunächst therapiert werden (Lee und Hirst, 1995). Nicht selten wird der Tumor auch mit einem Pterygium oder einer Pinguecula assoziiert (Grossniklaus et al, 1987). Bis zu 10% der invasiven Tumore infiltrieren die Sklera am Limbus, was zum Bild einer nekrotisierenden Skleritis führen kann, und wachsen intraokular (Erie et al, 1986). Das Plattenepithelkarzinom fällt zunächst meist durch eine Rötung oder ein Fremdkörpergefühl beim Patienten auf. Visusverminderung und ein ausgeprägter Exophthalmus sprechen bereits für ein fortgeschrittenes Stadium (Lee und Hirst, 1995).

Gemäß der vorliegenden Studie zeigen 38% der Patienten einen Exophthalmus, weitere 38% klagen über Schmerzen oder über ein Fremdkörpergefühl. Durch das fortgeschrittene Tumorstadium mußte bei 62% der Betroffenen das entsprechende Auge exentriert und bei 29% der Patienten enukleiert werden. Tunc et al (1999) bemerken in ihrer Studie aus den USA bei 68% aller Betroffenen als häufigstes Symptom eine Rötung. Nur 6 Patienten klagen über einen zunehmenden Visusverlust. Bei lediglich 2 Patienten wurde eine Exenteratio orbitae veranlaßt. Ein Auge wurde bei einem weiteren Patienten enukleiert.

4.3. Rhabdomyosarkom

Das Rhabdomyosarkom der Orbita zeigt bereits früh eine charakteristische Symptomatik. Die Betroffenen suchen häufig aufgrund von Motilitätsstörungen infolge eines rasch auftretenden und progredienten Exophthalmus bzw. aufgrund einer einseitigen rasch zunehmenden Ptosis einen Arzt auf. So wird der Tumor meist vor einer generalisierten Disseminierung diagnostiziert. Hinzukommt, daß eine lymphatische Metastasierung wegen nicht vorhandener Lymphgefäße in der Orbita erst bei Anschluß an das Lymphgefäßsystem der Bindehaut und der Lider möglich ist (Schworn et al, 1995). In der Mehrzahl der Fälle tritt der Tumor in der oberen medialen Orbita auf (Shields und Shields, 2003). Verzögern sich Diagnose und Therapie kann der Tumor sehr schnell fortschreiten und zur völligen Zerstörung des Auges führen.

Die vorliegende Studie weist 88% der Kinder bei Aufnahme mit einem Exophthalmus aus. Bei einem Patienten mußte eine Exenteration ausgeführt werden. Zum Vergleich: Gemäß der Studie von Klauss und Chana (1983) wurde bei allen Kindern dort eine Exenteratio orbitae veranlaßt.

4.4. Burkitt Lymphom

Das Burkitt Lymphom manifestiert sich bei etwa 80% aller Patienten als eine tastbare Raumforderung. Mehr als die Hälfte der Betroffenen zeigen einen Exophthalmus. Zudem berichtet ein Drittel der Patienten über Motilitätseinschränkungen, über eine neu aufgetretene Ptosis sowie über periorbitale Schwellungen (Au Eong und Choo, 1997). Das Burkitt Lymphom neigt dazu, insbesondere die oberen und vorderen Anteile der Orbita auszufüllen, was entsprechend zu einer Dislokation des Bulbus nach unten führt (Abbondanzo und Wenig, 1995).

In der vorliegenden Studie zeigen alle 5 Patienten bei Aufnahme einen Exophthalmus. Eine Studie aus Ghana berichtet in der Mehrzahl der Fälle von Entzündungen und diffusen Schwellungen im Bereich des betroffenen Auges der Patienten. Zudem präsentieren sich einige Patienten mit einem bereits völlig zerstörten Auge (Ntim-Amponsah, 1996).

5. Familienanamnese, HIV-Status

5.1. Familienanamnese

Im hier retrospektiv erfaßten Patientenkollektiv zeigen 3 Patienten bei Aufnahme eine positive Familienanamnese. Dabei handelt es sich um Patienten mit einem bilateralen Retinoblastom. Beim familiären Retinoblastom sind, wie bereits mehrfach erwähnt, aufgrund einer bestehenden Keimbahnmutation in der Mehrzahl der Fälle beide Augen vom Tumor befallen. Auch in der vorliegenden Studie zeigen alle 3 Patienten einen bilateralen Tumorbefall. Aufgrund eines autosomal-dominanten Erbgangs beim hereditären Retinoblastom müßten rein rechnerisch 50% der Kinder von den betroffenen Patienten erkranken. Wegen einer unvollständigen Penetranz von etwa 80 bis 90% liegt das tatsächliche Erkrankungsrisiko jedoch bei ca. 45%, weswegen eine Generation in den betroffenen Familien übersprungen werden kann (Smith und O'Brien, 1996). Die Kenntnis der Mutation ermöglicht eine exakte Risikobestimmung für die Nachkommen. So könnte man durch molekulargenetische Untersuchungen ein erhöhtes Risiko für den einzelnen genau bestimmen bzw. mit hoher Wahrscheinlichkeit ausschließen. Dadurch würden Vorsorgeuntersuchungen auf jene Kinder beschränkt bleiben, die ein mutiertes RB1-Gen geerbt haben. Um die ursächliche Mutation im RB1-Gen zu untersuchen, sind aufwendige molekulargenetische Analysen notwendig. In Ländern mit einem benachteiligten Gesundheitssystem wie in Kenia stellt geeignetes Untersuchungsmaterial aber ein großes Problem dar. Dabei würde die molekulargenetische Analyse bei allen Betroffenen zu einer wesentlich verbesserten Diagnostik beitragen. Bei allen Kindern mit erhöhtem Risiko für ein Retinoblastom sollten engmaschige, jährliche Kontrolluntersuchungen erfolgen. Dies aber in die Praxis umzusetzen, stellt gerade die Länder der dritten Welt vor große finanzielle und strukturelle Probleme.

Über 3,1% Patientenanteil mit positiver Familienanamnese berichten Kao et al (2002) in einer in Taiwan erstellten Studie. Dieser Anteil liegt bei 15% in einer Studie von Gomez-Martinez et al (1995), deren Daten in Mexiko erhoben wurden. Dagegen belegen Klauss et al (1983) in ihrer Studie aus Kenia von vor 20 Jahren kein einziges familiäres Retinoblastom. Sie schließen eine Vererbung aus, weil es zum damaligen Zeitpunkt in den vorangegangenen Generationen bei den Kindern noch keine Therapiemöglichkeiten gab und alle erkrankten Kinder verstorben waren. Auch eine Studie aus Papua-Neuguinea listet keinen einzigen Fall von erkrankten Angehörigen auf (Verma et al, 1999).

Warum in der vorliegenden Studie die Eltern trotz bereits erkrankter Kinder weitere Nachkommen zeugten, ist unklar. Es kann durchaus sein, daß den Eltern die Konsequenzen der Erkrankung nicht ausreichend bewußt waren. In Kenia besteht nach wie vor ein offenkundiger Mangel an medizinischem Allgemeinwissen. Vor allem die Landbevölkerung ist nur unzureichend informiert, weil ihr der Zugang zu Medien wie Radio, Fernsehen und Zeitungen weitgehend verwehrt ist. Hinzukommt, daß das medizinische Personal in den Gesundheitsstationen vor Ort ebenfalls nur unzureichend ausgebildet ist. Die Folgen sind Fehldiagnosen. Hier bedarf es dringend einer Änderung der Situation. So sollten entsprechende Gesundheitsseminare die Bevölkerung aufklären. Zudem sollte das medizinische Personal eine ophthalmologische Ausbildung besitzen, damit es in der Lage ist, schwere Augenkrankheiten zu erkennen und die frühzeitige Überweisung an einen Augenarzt veranlassen kann.

5.2. HIV-Status

In der vorliegenden Studie fiel der HIV-Test bei 14 Patienten (6,8%) positiv aus: Acht Patienten litten an einem Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva, ein Patient an einem Burkitt Lymphom bzw. einem Kaposi Sarkom. Bei 4 Patienten wurde klinisch ein Augentumor diagnostiziert. Aus der Krankenakte dieser Patienten war jedoch keine Histologie zu entnehmen. Der Vollständigkeit halber sollte aber erwähnt werden, daß 175 Patienten (43%) gar nicht auf eine HIV-Infektion getestet wurden.

Die Initiatoren des Aidsbekämpfungsprogramm UNAIDS der Vereinten Nationen schätzen, daß seit Beginn der globalen Aids-Epidemie bis heute über 20 Millionen Menschen an Aids verstorben sind. Besonders betroffen sind davon die unterentwickelten Länder Afrikas südlich der Sahara. Ende 2002 lag die Zahl der dort HIV-positiven Menschen bei 29,4 Millionen. In den USA, Australien und Europa dagegen leben derzeit rund 1,5 Millionen Infizierte (UNAIDS-Jahresbericht, 2002). In Kenia lag die HIV-Rate Anfang 2004 gemäß dem Reisemedizinischen Zentrum des Tropeninstituts Hamburg bei 14% (Bernhard Noch Institut Hamburg, 2004). In Deutschland hatten sich nach Einschätzung des Robert Koch-Instituts bis Ende 2002 etwa 39 000 Menschen mit Aids infiziert, darunter etwa 30 000 Männer und 9 000 Frauen. Die Zahl der Neuinfektionen in Deutschland ist in den letzten Jahren weitgehend konstant geblieben (Robert Koch-Institut Berlin, 2002). Im südlichen Afrika hoffte man lange, daß die dort sehr hohen HIV-Raten in manchen Ländern die Spitze erreicht hätten. Leider scheint dies bisher nicht der Fall zu sein. So bescheinigt das südafrikanische Gesundheitsministerium die mittlere HIV-Prävalenz in Botswana unter schwangeren Frauen im Jahre 1997 mit 38,5 %. 2001 lag sie bereits bei 44,9 %. In Namibia stieg die HIV-Prävalenz von 26 (1998) auf 29,6 % (2000), in Zimbabwe von 29 (1997) auf 35 % (WHO-Bericht, 2003). Ein Rückgang der HIV-Rate zeigt sich dagegen in Uganda. Im Vergleich zu 1994 konnte dieses Land einen Abwärtstrend der HIV-Infektionen um 70 % verzeichnen. So sind heute in Uganda etwa ein halbe Millionen Menschen mit der tödlichen Immunschwäche infiziert; 1994 waren es noch 1,5 Millionen (AFRIKA Live Consulting Berlin, 2004). Offensichtlich zeigt die vom Staat initiierte Aids-Kampagne einen deutlichen Erfolg. Leider ist Uganda eines der wenigen Länder Afrikas, das über eine zurückgehende HIV-Rate berichten kann.

Bei HIV-positiven Menschen kann es in bis zu 60% der Fälle im Verlauf der Erkrankung zu Infektionen sowie tumorösen Veränderungen im Bereich der Augen kommen (Nkumbe, 2001). Studien aus anderen afrikanischen Ländern stellen einen Zusammenhang zwischen einer HIV-Infektion und bestimmten Augentumoren, wie dem Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva, her. Waddell et al (1996) untersuchten in Uganda 71% HIV-positive und in Malawi 86% HIV-positive Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva. Poole (1999) berichtet in seiner in Moshi (Tanzania) erhobenen Studie von einem vergleichbaren Ergebnis. Bei Gaeckle et al (2003) waren alle Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva vom HIV-Virus befallen. Gemäß dieser Studie sind 38% aller Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom vom HIV-Virus infiziert.

Das SCC der Konjunktiva zählt zu den häufigsten HIV-assoziierten Augentumoren in Afrika. Das Spektrum der Augenkomplikationen bei Aids-Patienten in afrikanischen Ländern unterscheidet sich dabei erheblich von jenem in westlichen Ländern. In Europa stellt vor allem die CMV-Retinitis die Hauptkomplikation für die Betroffenen dar; in weiten Teilen Afrikas gelten dagegen das Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva und der Herpes corneae, durch Herpes-simplex-Viren hervorgerufen, als Hauptproblem für die Patienten (Nkumbe, 2001). Außerdem wird zunehmend das Burkitt Lymphom bei Aids-Patienten beschrieben, so daß einige Autoren mittlerweile neben dem endemischen und sporadischen Burkitt Lymphom von einer dritten Form, dem sogenannten HIV-assoziierten Burkitt Lymphom, sprechen (Abbondanzo und Wenig, 1995). Nkumbe (2001) dokumentiert in seiner Arbeit bei 24% aller

Aids-Patienten ein Kaposi Sarkom, bei 20% bestand eine Beteiligung der Augenlider, Konjunktiva und Orbita. In der vorliegenden Studie wurde nur ein Kaposi Sarkom, und zwar mit einem negativen HIV-Test, diagnostiziert.

6. Therapie

Zwischen Januar 1997 und September 2002 wurden am KNH bei 115 Patienten eine Chemotherapie (56%), bei 78 Patienten eine Enukleation (38%) und bei 52 Patienten eine Exenteration (25%) am Auge vorgenommen. 63% der Patienten konnten somit infolge eines fortgeschrittenen Tumorbefund nicht mehr bulbuserhaltend behandelt werden. Eine Enukleation wurde im Verhältnis am häufigsten bei Patienten mit einem Retinoblastom, eine Exenteration vor allem beim Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva und eine Chemotherapie beim Rhabdomyosarkom und beim Burkitt Lymphom vorgenommen. Eine Brachy-, Kryo- und Lasertherapie kann kurativ im Gegensatz zur Enukleation und Exenteration nur bei Tumoren eingesetzt werden, die nicht größer sind als 15 mm im Durchmesser sind (Uusitalo et al, 1999). Der bulbuserhaltenden Therapie ist in Kenia allerdings nicht nur durch den zumeist ausgeprägten lokalen Befund, sondern auch aufgrund eingeschränkter Therapieformen Grenzen gesetzt. So erlaubt die Brachytherapie für mittelgroße Tumore häufig eine vollständige Tumorkontrolle unter Erhalt des Augapfels und eines brauchbaren Sehvermögens. Dabei wird ein radioaktiver Applikator (zum Beispiel mit Ruthenium-106) operativ unmittelbar auf den zu behandelnden Tumor aufgebracht. In Abhängigkeit zur Ausdehnung und Dicke des Tumors muß der Applikator solange dort verbleiben, bis eine bestimmte Strahlendosis erreicht wird. Danach wird der Applikator in einer zweiten Operation wieder entfernt. Bei 6 Patienten aus der vorliegenden Studie konnte dank finanzieller Unterstützung in Deutschland eine Brachytherapie vorgenommen werden. Diese Therapieform steht in Kenia derzeit noch nicht zur Verfügung.

In den westlichen Ländern kam es im Verlauf der letzten Jahre zu einem Wandel bei der Therapie maligner Augentumorerkrankungen zugunsten einer progredienten Zunahme von augapfelerhaltenden Therapieformen (Koagulation, Bestrahlung und Chemotherapie). In den Entwicklungsländern ist dagegen nach wie vor bei einem Großteil der Patienten eine operative Entfernung des erkrankten Auges notwendig. Bei einer Enukleation wird der Bulbus (Augapfel) vollständig entfernt, wobei Lider, Tränendrüse und Muskeln in der Regel nicht beeinträchtigt werden. Bei einer Exenteration dagegen wird das gesamte Orbitagewebe einschließlich Sklera, Periost und Lider ausgeräumt. Die Indikation hierfür sind maligne Tumore, die bereits die Sklera durchbrochen haben. Einer Studie aus Ghana zufolge wurde in 57% der Fälle das betroffene Auge enukleiert, bei 27% der Patienten mußte das Auge exentriert werden (Ntim-Amponsah, 1996). Gunalp und Gunduz (1997) berichten in ihrer Studie von 334 erfolgten Exenterationen (63,7%) an 524 malignen Tumoren in der Türkei.

6.1. Retinoblastom

In der vorliegenden Arbeit konnten nur 21 Patienten (20%) bulbuserhaltend behandelt werden. In allen anderen Fällen mußte das erkrankte Auge enukleiert (61,5%) oder exentriert (29%) werden. 12 der 21 Patienten erhielten eine Chemotherapie, 7 Patienten eine Chemotherapie in Kombination mit einer Bestrahlung. Ein Patient kam zu einer Brachytherapie nach Deutschland. Ein weiterer Patient wurde sowohl einer Bestrahlung als auch einer Laserbehandlung unterzogen. Als häufigstes Therapieverfahren wurde während des Studienzeitraums am KNH mit 21% die Kombination einer Enukleation mit einer Chemotherapie eingesetzt. An Chemotherapeutikern wurden gemäß den Akten vor allem

Cyclophosphamid, Adriamycin, Vincristin und Cisplatin verwendet. 11,5% der Patienten erhielten nur eine Chemotherapie ohne adjuvante Maßnahmen. Zwar gilt es als gesichert, daß die Polychemotherapie eine Verkleinerung des Tumors bewirkt, eine alleinige Chemotherapie kann den Tumor aber nicht vollständig zerstören (Wilson et al, 2001).

Gemäß der Studie aus Kenia von Klauss et al (1983) konnten nur 3% der erkrankten Augen augapfelerhaltend behandelt werden. Dagegen belegen Shields und Shields (1999) in den USA einen starken Rückgang an Enukleationen zugunsten lokaler Verfahren, wie der Kryo-, Laser- und Strahlentherapie, teilweise in Kombination mit einer Chemotherapie. Anders begründen es Studien aus der Türkei und aus Israel: Bei Gunalp et al (1996) war bei 72,3 % der türkischen Patienten eine Operation notwendig (412 Enukleationen und 48 Exenterationen) und bei Nahum et al (2001) mußten alle befallenen Augen enukleiert werden. Momentan existiert in Kenia kein einheitliches Therapieverfahren bei der Behandlung des Retinoblastoms; dementsprechend zeigt sich in dieser Arbeit eine große Vielfalt an Therapiekombinationen. In Deutschland richtet sich die Standardbehandlung nach der Ausdehnung des Tumors, dem Befall eines oder beider Augen und dem Alter der Patienten. Ist der Tumor in einem von beiden Augen lokalisiert, wird bei kleineren Tumoren eine bulbuserhaltende Therapie versucht. Voraussetzung dafür ist, daß die Rettung des Augenlichts neben der Tumorkontrolle als möglich erscheint. Hierfür kommt insbesondere eine Brachytherapie in Frage. Daneben finden auch die perkutane Strahlentherapie, die Lasertherapie und die Kryotherapie Anwendung. Eine Enukleation sollte nur bei Tumoren, die mehr als 60% des Augapfels befallen haben, veranlaßt werden bzw. dann, wenn aufgrund eines weit fortgeschrittenen Befundes ohnehin keine Aussicht auf Erhalt der Sehfähigkeit gewährleistet ist. Hat der Tumor bereits beide Augen befallen, sollte das Ziel die vollständige Tumorkontrolle und Rückbildung unter Erhalt eines möglichst guten Sehvermögens an zumindest einem Auge sein. Primär sollten die Augen lokal behandelt werden, beispielsweise durch eine Bestrahlung beider Augen. Ist der Tumor bereits zu groß oder liegt eine Glaskörperaussaat vor, wird man zunächst versuchen, den Tumor durch eine Chemotherapie zu reduzieren. Ist der Befund an einem Auge bereits weit fortgeschritten, sollte das entsprechende Auge enukleiert werden. Falls am zweiten, besseren Auge dann noch eine Glaskörperaussaat oder eine Infiltration der Papille auftritt, bleibt als einzige augapfelerhaltende Therapie nur noch die perkutane Bestrahlung. Routinemäßig erfolgt diese Bestrahlung im seitlichen Feld mit Aussparung der Linse. Um Strahlenschäden am gesunden Gewebe möglichst zu vermeiden, sollte die Gesamtdosis von etwa 50 Gy auf tägliche Einzeldosen von 2 Gy verteilt werden (Hernandez et al, 1996). Diese Therapieform war in den letzten Jahren sozusagen die Standardbehandlung bei fortgeschrittenen bilateralen Retinoblastomen. Da jedoch ein Drittel der behandelten Patienten bis zum 30. Lebensjahr an einem Zweittumor verstarb, ist die perkutane Strahlentherapie inzwischen in den Hintergrund getreten (Blach et al, 1996).

6.2. Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva

Beim Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva wurden bei 12 Patienten (62%) eine Exenteration und bei 6 Patienten (29%) eine Enukleation des erkrankten Auges vollzogen. Bei 4 Patienten (19%) mußte der Tumor chirurgisch exzidiert werden.

Eine Studie aus den USA von Howard et al (1992) beschreibt, daß bei 69,2% der Patienten das erkrankte Auge exentert wurde. Nach einer Studie von Johnson et al (1997) aus Saudi Arabien mußte bei allen Patienten eine Exenteratio orbitae durchgeführt werden. Und aus Australien wird von 6 Exenterationen (23%) bei 26 Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva berichtet (McKelvie et al, 2002). Im Gegensatz dazu wurde laut einer Studie aus den USA dem Großteil der Patienten (95%) der Tumor

chirurgisch exziiert, bei nur 2 Patienten war eine Exenteration erforderlich (Tunc et al, 1999).

Bei der Mehrzahl der Patienten in der vorliegenden Studie war infolge eines ausgeprägten Befundes eine Exenteration des Auges notwendig. Das SCC der Konjunktiva ist häufig von gutartigen Geschwüren wie dem eines Pingueculums und eines Pterygiums schwer zu unterscheiden (Cha et al, 1993). Weil Provinzkrankenhäuser häufig keine Augenärzte beschäftigen, besteht die Gefahr, daß der Tumor zunächst falsch behandelt wird. In der vorliegenden Studie wurden 13 Patienten (62%) von einem peripheren Krankenhaus an das KNH überwiesen. Dieser Umstand verursachte teilweise erhebliche Verzögerungen in der Diagnose, was den ausgeprägten Primärbefund bei einem Großteil der Patienten erklären dürfte.

Beim Plattenepithelkarzinom ist in Ländern mit einem entwickelten Gesundheitssystem, wie in Deutschland, die chirurgische Exzision mit einem Sicherheitsabstand von 2 bis 3 mm die Therapie der Wahl. Bei intraokularem Wachstum ist jedoch meist eine Enukleation, bei orbitalem Wachstum eine Exenteration indiziert. Allerdings werden beide Verfahren aufgrund einer frühen Diagnostik in Deutschland nur noch selten ausgeführt. Alle nicht chirurgischen Therapieoptionen, wie die Kryo- Strahlen- und Lasertherapie, bergen bei alleiniger Anwendung das Risiko einer fehlenden histologischen Kontrolle in sich und sollten deshalb nur als adjuvante Maßnahme eingesetzt werden (Erie et al, 1986). In einigen Arbeitsgruppen wurde eine medikamentöse Lokalthherapie mit verschiedenen Substanzen wie beispielsweise Thiotepa oder Tretinoin versucht. Eine abschließende Beurteilung ist aber aufgrund der geringen Fallzahlen noch nicht möglich. Am ehesten wird derzeit die lokale Applikation von Mitomycin C bei der Therapie empfohlen (Frucht-Pery und Rozenman, 1994). Tunc et al (1999) erzielten bei der Therapie des Plattenepithelkarzinoms der Konjunktiva die höchsten Erfolgsraten unter der Kombination einer chirurgische Exzision mit einer Kryotherapie; lediglich in 5,3% der Fälle kam es bei diesen Patienten zu einem Rezidiv.

6.3. Rhabdomyosarkom

Beim Rhabdomyosarkom wurden 8 Patienten (88%) mit einer Chemotherapie behandelt. Dabei wurden drei Augen noch zusätzlich bestrahlt und ein Auge mußte exentert werden. Ein Patient verweigerte jegliche Behandlung. Anders verhält es sich bei Klauss und Chana (1983): Deren 5 Patienten mußten alle radikal am Auge operiert werden.

Die Therapiekonzepte beim Rhabdomyosarkom haben sich in den letzten Jahren deutlich verbessert. Vor Beginn der Einführung neuer Chemotherapeutiker wurde der Tumor überwiegend chirurgisch behandelt. Ein Großteil der Patienten entwickelte jedoch Rezidive, was die Überlebensraten relativ gering hielt (Porterfield und Zimmermann, 1962). Im Verlauf der Jahre wurde die Exenteratio orbitae zunehmend von der mikrochirurgischen Tumorsektion, der Strahlentherapie und der Chemotherapie abgelöst. In Deutschland wird die Therapie seit 1981 entsprechender prospektiven Therapieprotokolle eingesetzt (Koscielniak et al, 1994). Die derzeitige Therapieempfehlung der Internationalen Rhabdomyosarcoma Study (IRS) sieht je nach Tumorstadium eine Chemotherapie mit Substanzen wie Vincristin, Aktinomycin D, Adriamycin, Cyclophosphamid und Ifosfamid sowie im fortgeschrittenen Stadium in Kombination mit einer Bestrahlung vor. Durch die postoperative Strahlentherapie ist es möglich, den Tumor mikrochirurgisch zu entfernen, um das verbleibende Tumorgewebe mit möglichst niedriger Strahlendosis zu belasten (Maurer et al, 1988). Eine Exenteration bei ausgeprägtem Erstbefund hat jedoch nach Ansicht von Humpl et al (1997) durchaus noch ihre Berechtigung. So entwickelte ihrer Studie zufolge kein einziger Patient nach einer Exenteration ein Rezidiv, wohingegen bei 2 Patienten nach einer

alleinigen Chemotherapie ein Lokalrezidiv auftrat. Das Auge mußte sekundär exentriert werden.

In der vorliegenden Arbeit erhielten nur 3 Patienten zusätzlich zur Chemotherapie eine Bestrahlung. Bedauerlicherweise war während des Studienzeitraums zu beobachten, daß sich die Kapazitäten in der Radiologie am KNH durch Überlastungen oder häufig anfallende Reparaturen schnell erschöpften. Manche vorgesehene Bestrahlung konnte somit nicht erfolgen.

6.4. Burkitt Lymphom

Drei der 5 Patienten mit einem Burkitt Lymphom erhielten am KNH eine Chemotherapie, bei einem Patienten wurde das erkrankte Auge noch zusätzlich bestrahlt. Zwei Patienten verweigerten jegliche Therapiemaßnahmen.

Zellkinetische Untersuchungen haben gezeigt, daß das Burkitt Lymphom zu den am schnellsten wachsenden Tumoren zählt. Aus diesem Grund darf bei der Therapieplanung keine Zeit vergeudet werden, denn mit einer entsprechend frühzeitigen Therapie und in Abhängigkeit zur Lokalisation lassen sich in bis zu 90% aller Fälle Überlebensraten von 10 Jahren erreichen (Garner, 1992). Das Burkitt Lymphom reagiert äußerst sensibel auf eine Chemotherapie; zusätzlich besteht noch eine ausgeprägte Strahlensensibilität. Da der Tumor eine große Wachstumsgeschwindigkeit aufweist und bei Therapiebeginn meist bereits mehrere Organe befallen sind, wird in Deutschland vorwiegend die Chemotherapie mit Substanzen wie Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison eingesetzt. Eine Bestrahlung des Auges erfolgt teilweise in Ergänzung zur Chemotherapie. Gerade in den afrikanischen Entwicklungsländern können sich viele Patienten eine teure Chemotherapie finanziell nicht leisten. Dies trägt sicherlich mit zu der schlechten Prognose beim Burkitt Lymphom bei (Nkrumah und Olweny, 1985). Dagegen berichtet Ntim-Amponsah (1996) in seiner Studie aus Ghana von einer vergleichsweise niedrigen Todesrate, denn alle 40 Patienten konnten mit Hilfe finanzieller Unterstützung kostenlos behandelt werden. Bedauerlicherweise war teilweise aus den Akten des KNH zu entnehmen, daß es häufig am Nachschub entsprechender Chemotherapeutiker mangelte, weswegen es dementsprechend zu Unterbrechungen in der Behandlung kam. Teilweise verzögerte sich die Therapie um mehrere Wochen. Dies wirkt sich unmittelbar auf die Prognose jedes einzelnen aus und bedarf der dringenden Verbesserung.

7. Rezidiv- und Todesrate

Bei 46 Patienten (22%) kam es während des Studienzeitraums zu einem lokalen Rezidiv am erkrankten Auge. Laut Aktenlage verstarben 23 Patienten (11%) an ihrem Tumorleiden. Bei 100 Patienten (49%) ist der Verlauf der Erkrankung gemäß den Unterlagen nicht ersichtlich. Dies liegt zum einem daran, daß ein Teil dieser Patienten nach der Primärdiagnostik und/oder Therapie nicht zu den vereinbarten Nachuntersuchungen erschienen ist und der Verlauf ihrer Erkrankung somit nicht festgehalten werden konnte. Zum anderen fällt auf, daß einige Patientenakten unvollständig geführt wurden und teilweise mehrere Daten sowie Seiten fehlten. So war es häufig nicht möglich, aus den Dokumenten zu entnehmen, ob es bei den Patienten zu einer vollständigen Tumorremission gekommen ist. Von den 23 verstorbenen Patienten waren 14 an einem Retinoblastom und ein weiterer Patient an einem Burkitt Lymphom erkrankt. Bei 8 verstorbenen Patienten wurde klinisch die Diagnose eines Retinoblastoms gestellt; aus den Akten war jedoch kein gesichertes histologisches Ergebnis zu entnehmen.

Es fällt auf, daß viele Patienten, die sich keinen chirurgischen Therapiemaßnahmen unterzogen hatten, ein Rezidiv entwickelten bzw. nach erfolgter Therapie verstarben. Erklären läßt sich dies durch das bereits erwähnte fortgeschrittene Tumorstadium bei Therapiebeginn, so daß viele Patienten nur noch palliativ mittels Chemotherapie behandelt werden konnten. Vielleicht hätte ein Teil der Patienten, die im Verlauf ein Rezidiv entwickelten, durch eine Exenteration geheilt werden können. So berichten Humpl et al (1997) in ihrer Arbeit über das Rhabdomyosarkom von 2 Patienten, die nach einer subtotalen Tumoresektion, Radio- und Chemotherapie ein Rezidiv entwickelten und durch eine daraufhin erfolgte Exenteration kurativ behandelt werden konnten. Ein Problem stellen für viele Patienten soziale und wirtschaftliche Aspekte nach einer radikalen Operation dar. Die soziale Diskriminierung sowie ein eventueller Verlust der Arbeitskraft veranlassen viele Patienten, sich gegen eine operative Entfernung eines oder beider Augen einzusetzen. Ein nicht unbedeutender Teil der Patienten verweigert eine Enukleation oder eine Exenteration. 21 Patienten (10%) entschlossen sich gegen eine Therapie, nachdem die Therapieoption mit ihnen diskutiert worden war. Nicht nur in Kenia, auch in Deutschland wird eine operative Therapie von dem Betroffenen häufig abgelehnt und zunächst nach alternativen Behandlungsmethoden gesucht. Das Hauptproblem in Ländern mit benachteiligtem Gesundheitssystem wie in Kenia ist der ausgeprägte Erstbefund maligner Augentumore bei der Primärdiagnostik. Daraus resultieren die vergleichsweise schlechten Prognosen sowie die große Anzahl an vorgenommenen Enukleationen bzw. Exenterationen. Beim Retinoblastom beispielsweise liegt die Fünf-Jahres-Überlebensrate in den USA selbst bei bilateralen Fällen bei über 93% (Tamboli et al, 1990). In den Entwicklungsländern ist die Überlebenswahrscheinlichkeit deutlich schlechter; die meisten Kinder mit einem Retinoblastom erliegen ihrem Tumorleiden (Abramson et al, 1986). Voraussetzung für eine niedrige Rezidiv- sowie Todesrate ist eine frühe Therapieplanung, die in den westlichen Ländern gegeben ist. In Afrika und anderen unterentwickelten Ländern kann dies nach wie vor nur unzureichend erfüllt werden. Von sozialen und finanziellen Problemen bei der Therapiegestaltung, einem meist fortgeschrittenen Tumorstadium sowie von schlechten Prognosen in Bezug auf Augenlicht und Leben wird auch in Studien aus Ländern wie Ghana, Äthiopien, Kongo-Kinshasa, Papua Neuguinea und Taiwan berichtet (Ntim-Amponsah, 1996; Assegid, 2001; Poso et al, 2000; Verma et al, 1999; Kao et al, 2002).

In der vorliegenden Arbeit verstarben 21% der Patienten mit einem Retinoblastom während des Behandlungszeitraums. Bei 50 Patienten (48%) konnte man aus den Akten nicht entnehmen, ob sie kurativ geheilt werden konnten. Somit ist es durchaus möglich, daß eine weitaus größere Anzahl an Patienten im Verlauf der Erkrankung verstorben ist.

Beim Plattenepithelkarzinom tritt die Mehrzahl der Rezidive in den ersten beiden Jahren nach der Therapie auf, in seltenen Fällen teilweise aber auch erheblich später. Die Rezidivraten bei operativem Vorgehen variieren dabei in verschiedenen Studien und liegen zwischen 10 und 52% (Buuns et al, 1994). Nach einer Strahlentherapie wurden Rezidive in etwa 18% und nach einer Kryotherapie in etwa 12% der Fälle beobachtet (Frauenfelder und Wingfield, 1983). Insgesamt ist die Letalitätsrate beim Plattenepithelkarzinom jedoch sehr niedrig (Erie et al, 1986). In der vorliegenden Studie entwickelten 5 Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom ein Rezidiv, obgleich 4 dieser Patienten radikal operiert worden waren. Bei 12 Patienten (57%) konnte der Verlauf der Erkrankung nicht länger als ein Jahr beobachtet werden.

Die Prognose beim Rhabdomyosarkom hat sich in den letzten Jahren drastisch verbessert. In früheren Studien lag die Fünf-Jahres-Überlebensrate bei etwa 30% (Knowles et al, 1976). Ein Großteil dieser Patienten erhielt jedoch nur eine orbitale Exenteration. Nach neueren Daten der Internationalen Rhabdomyosarcoma Study (IRS-IV) beträgt die Drei-Jahres-Überlebensrate in Abhängigkeit vom Erkrankungsausmaß derzeit etwa 93%. Dies erfordert frühzeitige Diagnostik und interdisziplinäre Therapie. Ein Patient entwickelte in der vorliegenden Arbeit ein Tumorezidiv, nachdem er zuvor mittels Chemotherapie und

Radiotherapie behandelt worden war. Eine signifikante Aussage in bezug auf die Rezidiv- und Todesrate läßt sich allerdings aufgrund der geringen Fallzahlen nicht machen. Zudem erschienen nur 5 Patienten regulär zu den empfohlenen Nachuntersuchungen am KNH, so daß der weitere Verlauf bei 4 Patienten ungewiß ist.

Die Heilungschancen beim Burkitt Lymphom sind in frühen Stadien gut. Durch eine Chemotherapie lassen sich durchaus Zehn-Jahres-Überlebensraten von bis zu 90% erreichen. Im fortgeschrittenen Stadium sinken die Überlebensraten dagegen rasch unter 50% (Garner, 1992). Als ein klinisch wichtiger Parameter zeigt sich vor allem die Begrenzung auf die Orbita für etwa 6 Monate nach der Therapie. Dagegen hat die Tumorgroße keinen prognostischen Aussagewert. Ein Patient mit einem Burkitt Lymphom aus der vorliegenden Studie hatte bereits Metastasen entwickelt und starb während der Therapie an den Folgen des Tumors. Insgesamt kamen nur 2 Patienten regelmäßig zu den vorgeschlagenen Nachuntersuchungen.

8. Kontrolluntersuchungen

Nach beendeter Therapie sollten sich alle Patienten insbesondere innerhalb des ersten Jahres einer regelmäßigen Kontrolle unterziehen. 117 Patienten (57%) erschienen laut Aktenlage zur Nachuntersuchung. Aufgrund der oft lückenhaft geführten Akten war nicht immer zu erkennen, ob diese Patienten auch die vereinbarten Termine regelmäßig einhielten oder ob sie erst bei neu aufgetretenen Beschwerden das Krankenhaus aufsuchten.

Je nach Tumor und erfolgter Therapie werden verschiedene Intervalle bei den Kontrolluntersuchungen empfohlen. Patienten mit einem Retinoblastom sollten nach beendeter Therapie in den ersten 2 Jahren alle 3 Monate, dann für weitere 3 Jahre alle 6 Monate zu Kontrolluntersuchungen ins Krankenhaus einbestellt werden (Rubin et al, 1985). Kinder, die nach erfolgreicher Therapie für weitere 5 Jahre kein Rezidiv entwickeln, gelten als geheilt (Kopelman et al, 1987). Aufgrund eines erhöhten Risikos durch andere Krebsarten, insbesondere durch eine Erkrankung an Knochen- und Weichteilsarkomen, werden beim hereditären Retinoblastom lebenslange Kontrolluntersuchungen empfohlen (Eng et al, 1993). Beim Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva sind Kontrolluntersuchungen für mindestens 12 Monate empfehlenswert, weil es vor allem in den ersten beiden Jahren nach einer Therapie zu Rezidiven kommen kann (Lee und Hirst, 1995; Iliff et al, 1975).

Beim Rhabdomyosarkom sollte man im ersten Jahr nach erfolgter Therapie alle 3 bis 4 Monate die Augen untersuchen; anschließend dann für 4 weitere Jahre alle 4 bis 6 Monate und danach abhängig von der klinischen Symptomatik alle 12 Monate (Shields und Shields, 2003).

Beim Burkitt Lymphom sollten ophthalmologisch- und internistisch-onkologische Verlaufskontrollen in den ersten 5 Jahren nach Therapie in Abständen von 3 bis 6 Monaten erfolgen (Barthold et al, 1986).

Gerade in den ersten 1 bis 2 Jahren sind engmaschige Kontrollen empfehlenswert. 90 Patienten (44%) aus der vorliegenden Studie erschienen nach beendeter Therapie zu keiner einzigen Nachkontrolle am KNH. Unklar ist, ob sich diese Patienten an Provinzkrankenhäuser nachkontrollieren ließen. 29 Patienten (14%) kamen in unregelmäßigen Abständen und auch erst dann wieder an das KNH, nachdem sich erneut Beschwerden gezeigt hatten.

In Anbetracht dessen, wie wichtig Nachuntersuchungen sind, sind die Zahlen äußerst unbefriedigend. In der kenianischen Studie von vor 20 Jahren ließen sich mit Blick auf das Retinoblastom sogar nur 18 von 73 Kindern (24,7%) länger als ein Jahr beobachten (Klauss et al, 1983). Die schlechte Infrastruktur in Kenia und die mangelnde Aufklärung in der Bevölkerung tragen sicherlich mit dazu bei. Jedem Patienten sollte nach beendeter Therapie

eindringlich klar gemacht werden, wie wichtig weitere Kontrollen sind. Eine Alternative wäre, die Untersuchungen an Provinzkrankenhäusern fortzusetzen. Dafür benötigt man aber entsprechend ophthalmologisch ausgebildetes Personal sowie die entsprechende apparative Diagnostik.

9. Erstuntersucher und Überweisung

Acht Patienten (4%) wurden zuvor von einem traditionellen Heiler behandelt, bevor sie sich am KNH vorstellten. Je 2 Patienten kamen aus Meru, Narok und Kisii, jeweils ein Patient aus Machakos und Kericho. Es wird vermutet, daß eine weitaus größere Patientenzahl zuvor einen traditionellen Heiler aufgesucht hat.

Der Mediziner nimmt bei der medizinischen Versorgung in der afrikanischen Bevölkerung nach wie vor eine wichtige Bedeutung ein. Nach Angaben der WHO nutzen 80% der Weltbevölkerung hauptsächlich traditionelle Medizin. Die Mediziner verwenden vor allem Heilpflanzen und werden von Schulmedizinern oft, insbesondere wegen der Anwendung spiritueller Praktiken, abgelehnt. Eine Untersuchung von UNAIDS in Ostafrika zeigt allerdings, wie hilfreich die Zusammenarbeit mit traditionellen Heilern im Kampf gegen Aids sein kann. Bei drei Projekten in Kenia, Tansania und Uganda konnte nachgewiesen werden, daß die Behandlungsmethoden der Mediziner zwar im fortgeschrittenen Stadium bei Aids nicht mehr helfen konnten, daß sie aber bei der Behandlung opportunistischer Begleitinfektionen teilweise durchaus erfolgreich sein können (Wagner, 2003).

In einer Arbeit aus Kenia wurden 41 traditionelle Heiler in bezug auf Diagnostik und Therapie von Augenerkrankungen befragt. Fast alle konnten Symptome häufiger Augenerkrankungen erkennen. Keiner hatte Schwierigkeiten, Erkrankungen wie den grauen Star (Katarakt) und ein Hagelkorn (Chalazion) zu benennen. Allerdings blieben sie die Antwort über ihr Wissen in bezug auf Augentumore schuldig. Interessanterweise gaben einige Mediziner an, daß für die Katarakt keine Therapiemöglichkeiten existieren würden. Sie hätten zwar davon gehört, daß einige Ärzte in Krankenhäusern Operationen ausführen würden, sie selbst würden jedoch die Betroffenen nicht in ein Krankenhaus überweisen. Ihnen sei der Nutzen solcher Operationen nicht klar (Kimani und Klauss, 1983).

Die Diagnostik verschiedener Augenerkrankungen kann gerade in ländlichen Gebieten, wo es häufig an Augenärzten fehlt und der traditionelle Heiler die einzige Bezugsperson für die Behandlung von Krankheiten ist, ein großes Problem darstellen. Teilweise kommt es dadurch zu erheblichen Verzögerungen in der Therapie, was insbesondere deletäre Folgen für Patienten mit malignen Augentumoren hat. So wird in einer Studie aus Kenia berichtet, daß nahezu alle Patienten mit einem fortgeschrittenen Retinoblastom bei Aufnahme am KNH zuvor von einem traditionellen Heiler therapiert wurden (Klauss und Adala, 1994). Traditionelle Medizin allgemein zu verurteilen, würde die Situation jedoch nicht verbessern. Seit Jahrzehnten sind die Mediziner ein wesentlicher Bestandteil in der Kultur und Medizin Kenias. Selbst wenn ein Schulmediziner leicht erreichbar wäre, würden viele Patienten zunächst einen traditionellen Heiler aufsuchen. Diese können sich als sehr engagierte Partner erweisen. Sie zeigen ein großes Verantwortungsgefühl für ihre Gemeinschaft, werden von den Patienten respektiert und können deren Verhalten eventuell beeinflussen. Dies kann sich sowohl bei Präventivmaßnahmen als auch in bezug auf eine gute Therapietreue auswirken. Aus diesem Grund sollte man die Zusammenarbeit zwischen Schulmedizinern und traditionellen Heilern fördern, anstatt sie zu verbieten. Dafür muß allerdings klar festgelegt werden, was in wessen Befugnis steht.

In Kenia kommt etwa ein Arzt (unabhängig von der Fachrichtung) auf 6000 Einwohner. In Nairobi wurde 1977 ein traditioneller Heiler auf etwa 847 Einwohner gezählt. In einer

ländlichen Gegend im Distrikt Machakos belief sich das Verhältnis sogar auf 1:350. Der Anteil an Augenärzten lag in dieser Gegend nur bei etwa 76 000 pro Einwohner (Good und Kimani, 1980). Bedenkt man auch die teilweise niedrigeren Kosten der Behandlung durch einen Medizinmann verglichen mit einem Arzt, ist es nicht verwunderlich, daß die Mehrheit der Patienten zuerst einen Medizinmann aufsucht.

Mit Blick auf die vorliegende Studie läßt sich festhalten: 166 Patienten (80,6%) suchten zunächst ein Provinzkrankenhaus auf, bevor sie zur stationären Aufnahme an das KNH überwiesen wurden. Durchschnittlich vergingen 7,9 Monate bis die Patienten einen Arzt aufsuchten, nachdem sie erste Symptome am Auge bemerkt hatten. Dagegen dauerte es in England einer Studie von Goddard et al (1999) zufolge gerade einmal 2,5 Wochen, bis der Patient den Arzt konsultiert. Dies zeigt natürlich direkte Auswirkungen auf eine adäquate Therapieplanung. Weil in vielen Provinzkrankenhäusern keine Augenärzte arbeiten, wird bei Symptomen wie Leukokorie und Entzündungen im Bereich der Augen häufig nicht an eine tumoröse Genese gedacht. Behandelt wird zunächst mit Salben und Tabletten. Hinzukommen die Kosten für den Transport an das KNH in Nairobi. Das durchschnittliche Jahreseinkommen in Kenia lag 2004 bei 380 US-Dollar, in Deutschland dagegen bei 25 616 US-Dollar (CIA World Factbook, 2004). Viele Kenianer können sich daher die teilweise langen Transportwege nach Nairobi finanziell nicht leisten.

V. Zusammenfassung

Zwischen Januar 1997 und September 2002 wurden am Kenyatta National Hospital (KNH) in Nairobi 206 Patienten mit malignen Augentumoren stationär behandelt. Die retrospektiv erhobenen Daten wurden mit Studien aus anderen afrikanischen und asiatischen Ländern sowie mit Arbeiten aus Europa und den USA verglichen. Eine ähnliche Studie wurde zuletzt vor 20 Jahren am KNH vorgenommen.

Diese Arbeit geht nun insbesondere der Frage nach, inwieweit es in Kenia hinsichtlich Inzidenz, Alter, Symptomatik und Therapie maligner Augentumore zu Veränderungen in den letzten 20 Jahren gekommen ist und wie sich die Situation im Vergleich dazu in Ländern der ersten Welt darstellt.

Der häufigste, nach Aktenlage am KNH, behandelte maligne Augentumor war mit 50,4% bei 104 Patienten das Retinoblastom. Ferner wurden 21 Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Konjunktiva (10,2 %), 9 mit Rhabdomyosarkomen (4,4 %) und 5 mit Burkitt Lymphomen (2,4%) behandelt. Bei 14 weiteren Patienten wurden 3 Non-Hodgkin-Lymphome, 2 Tumore der Tränendrüse, 1 Basaliom, 1 dysplastisches squamöses Papillom, 1 Dermoidzyste/Teratom, 1 Akutes myeloisches Lymphom (AML), 1 Hämangioendotheliom, 1 Karzinoma in situ, 1 Kaposi Sarkom, 1 Fibrosarkom und ein Optikusgliom diagnostiziert.

Das Durchschnittsalter aller Patienten war mit 12,8 Jahren verhältnismäßig niedrig. Die USA verzeichnet bei den malignen Augentumoren ein Altersdurchschnitt von 65 Jahren. Der niedrige Altersdurchschnitt in Kenia läßt sich sicherlich dadurch begründen, daß Orbitaerkrankungen bei Kindern in der kenianischen Bevölkerung eine große Rolle spielen. Zum einen bilden Kinder einen, im Gegensatz zu vielen europäischen Ländern und den USA, hohen prozentualen Anteil in der Bevölkerung, zum anderen kommen Tumorerkrankungen, wie beispielsweise die endemische Form des Burkitt Lymphoms, vor allem in den Malariagebieten Zentral- und Ostafrikas vor. Betrachtet man die einzelnen Tumore getrennt, zeigt sich beim Retinoblastom ein vergleichsweise hoher Altersdurchschnitt von 2,8 Jahren. Ähnlich verhielt es sich in Kenia vor 20 Jahren. Auch aus anderen afrikanischen Ländern werden vergleichbare Zahlen gemeldet. Dagegen sehen die Zahlen in den USA anders aus. Dort wird bei der Diagnosestellung des Retinoblastoms von einem Altersdurchschnitt von einem Jahr berichtet.

Ein Großteil der Patienten präsentierte sich am KNH mit Symptomen eines weit fortgeschrittenen Tumorwachstums. 56% der Erkrankten zeigten bei Aufnahme einen Exophthalmus. Die Tatsache, daß die Mehrzahl der Patienten bei Diagnosestellung bereits ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium aufwies, spiegelte sich auch in der Wahl der Therapieform wieder. 106 Patienten (63%) konnten nicht mehr augapfelerhaltend behandelt werden. Bei 78 Betroffenen wurde eine Eukleation des befallenen Auges ausgeführt, bei 52 Patienten eine Exenteration. Da es in Kenia zudem an alternativen Therapieformen wie der Brachytherapie fehlt, bleibt oft nur noch als einzige Möglichkeit die operative Entfernung des Auges. An bulbuserhaltenden Therapieformen standen am KNH die Chemo- Strahlen-, Kryo- und Lasertherapie zur Verfügung. Ein häufiges Problem waren jedoch laut Aktenlage fehlende Medikamente, insbesondere fehlende Chemotherapeutiker sowie apparative und strukturelle Zwischenfälle in der Radiologie.

Diese Situation ist mit einem benachteiligten Gesundheitssystem in anderen afrikanischen und asiatischen Ländern vergleichbar. Dagegen hat man in den USA die Eukleation bzw. Exenteration weitgehend zugunsten der bulbuserhaltenden Therapie aufgegeben.

Das hohe Durchschnittsalter sowie das fortgeschrittene Tumorstadium bei Therapiebeginn erklären sich teilweise durch eine schlechte Aufklärung in der Bevölkerung, durch fehlende Ophthalmologen in Kenia und infolgedessen durch vorrangegangene Fehldiagnosen in peripheren Krankenhäusern und nicht zuletzt durch eine mangelnde Infrastruktur.

Hinzukommt, daß gerade die Menschen in ländlichen Gebieten häufig als erstes den traditionellen Heiler aufsuchen. Dabei kann es zu erheblichen Verzögerungen in der Diagnose von Augentumoren mit deletären Folgen für die Betroffenen kommen.

Obgleich maligne Augentumore in Afrika neben Krankheiten, wie Malaria und Aids, nur eine untergeordnete Rolle spielen, wären eine deutlich frühere Diagnostik und Therapie wünschenswert. Neben rein statistischen Daten als Grundlage sind Studien wie die vorliegende nötig, um in Zukunft Planungen vor Ort zu erleichtern sowie um geeignete Strategien zu entwickeln, die neben einem verbesserten Therapieerfolg auch in wirtschaftlicher und sozialer Hinsicht umsetzbar sind. So bedarf es beispielsweise neben entsprechenden Aufklärungsprogrammen in der Bevölkerung vor allem einer ophthalmologischen Ausbildung des Personals in peripheren Krankenhäusern. Dies könnte gewährleisten, häufige und schwere Augenerkrankungen zu diagnostizieren und eine frühzeitige Überweisung zu veranlassen. Eine derartige Verbesserung ist aufgrund der wirtschaftlichen Gegebenheiten in Kenia derzeit jedoch noch äußerst schwierig.

VI. Literaturverzeichnis

Abbondanzo SL, Wenig BM: Non-Hodgkin's Lymphoma of the sinonasal tract. A clinicopathologic and immunophenotypic study of 120 cases. *Cancer* 1995; 75: 1281-91.

Abiose A, Adido J, Agarwal SC: Childhood malignancies of the eye and orbit in northern Nigeria. *Cancer*. 1985 Jun 15; 55 (12): 2889-93.

Abramson DH: Retinoblastoma 1990: diagnosis, treatment, and implications. *Pediatr Ann* 1990; 19:387.

Abramson DH, Beaverson K, Sangani P, et al: Screening for retinoblastoma: presenting signs as prognosticators of patient and ocular survival. *Pediatrics* 2003; 112:1248.

Abramson DH, Ellsworth RM, Grumbach N, Sturgis-Buckhout L: Retinoblastoma: correlation between age at diagnosis and survival. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1986;23:174.

Abramson DH, Frank CM: Second nonocular tumors in survivors of bilateral retinoblastoma: a possible age effect on radiation-related risk. *Ophthalmology* 1998; 105:573.

Abramson DH, Frank CM, Susman M, Whalen MP, Dunkel IJ, Boye NW: Presenting signs of retinoblastoma. *J Pediatr*. 1998 Mar; 132 (3 Pt 1): 505-8.

AFRIKA Live Consulting Berlin, 2004. www.africa-live.de.

Ajaiyeoba IA, Pindiga HU, Akang EE: Tumours of the eye and orbit in Ibadan. *East Afr Med J*. 1992; 69: 487-9.

Assegid A: Pattern of ophthalmic lesions at two histopathology centres in Ethiopia. *East Afr Med J* 2001 May; 78 (5): 250-4.

Ateenyi-Agaba C, Weiderpass E, Smet A et al: Epidermodysplasia verruciformis human papillomavirus types and carcinoma of the conjunctiva: a pilot study. *Br J Cancer*. 2004 May 4; 90 (9): 1777-9.

Au Eong KG, Choo CT: Burkitt lymphoma manifesting as acute proptosis. *Am J Ophthalmol*. 1997 June; 123 (6): 856-8.

Barthold Hd, Harvey A, Markoe AM, Brady LW, Augsburger JJ, Shields JA: Treatment of orbital pseudotumors and lymphomas. *Am J Clin Oncol* 1986; 9: 527-32.

Belmekki M, el Bakkali M, Abdellah H, Benchrifia F, Berraho A: Epidemiology of orbital process in children. 54 cases. *J Fr Ophthalmol*. 1999 Apr; 22 (3): 394-8.

Bernhard Noch Institut Hamburg, 2002. www.bni-hamburg.de.

Blach LE, McCormick B, Abramson DH: External beam radiation and retinoblastoma: long-term results in the comparison of two techniques. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 35:45.

Boparai MS, Dash RG: Clinical, ultrasonographic and CT evaluation of orbital rhabdomyosarcomas with management. *Indian J Ophthalmol*. 1991 Jul-Sep; 39 (3): 129-31.

Bornfeld N, Anastassiou G, Fitzek M, et al: Perspektiven der Ophthalmoonkologie. *Deutsches Ärzteblatt* 2004 Sept; 38: 2130-2139.

Butros LJ, Abramson DH, Dunkel IJ: Delayed diagnosis of retinoblastoma: analysis of degree, cause, and potential consequences. *Pediatrics* 2002; 109:E45.

Buuns DR, Tse DT, Folberg R: Microscopically controlled excision of conjunctival squamous cell carcinoma. *Am J Ophthalmol* 1994; 117:97-102.

Cavdar AO, Gozdasoglu S, Yavuz G, Babacan E, Unal E, Uluoglu O, Yucesan S, Magrath IT, Akar N: Burkitt's lymphoma between African and American types in Turkish children: clinical, viral (EBV), and molecular studies. *Med Pediatr Oncol*. 1993; 21 (1): 36-42.

Cha SB, Shields CL, Shields JA, et al : Massive precorneal extension of squamous cell carcinoma of the conjunktiva. *Cornea* 1993; 231:537-40.

Chakrabarti AK, Biswas G, Das S: Malignant orbital tumours: observation in north Bengal. *J Indian Med Assoc* 1993 Jun; 91 (6): 154-5.

CIA World Factbook, 2004. www.cia.gov/cia/publications/factbook/geos/ke; www.welt-in-zahlen.de.

Demographie Kenia, 2003. www.ipicture.de.

Devesa SS: The incidence of retinoblastoma. *Am J Ophthalmol* 1975; 80:263.

Ducrey N, Nenadov-Beck M, Spahn B: Update of orbital rhabdomyosarcoma therapy in children. *J Fr Ophthalmol*. 2002 Mar; 25 (3): 298-302.

Eng C, Li FP, Abramson DH, Ellsworth RM et al: Mortality from second tumors among long-term survivors of retinoblastoma. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85:1121.

EO-Bericht, 2002. www.ded.de.

Erie JC, Campbell RJ, Liesegang TJ: Conjunctival and corneal intraepithelial neoplasia. *Ophthalmology* 1986; 93:176-83.

Feng G, Yi Y, Zhang J, Li Y, Zheng H, Zheng J, Lin J, Liu J, Pang Y, Wu Z: Clinicopathological analysis of rhabdomyosarcoma of the ocular adnexa. *Yan Ke Xue Bao*. 1994 Jun; 10 (2): 125-8, 120.

Fraunfelder FT, Wingfield D: Management of intraepithelial conjunctival tumors and squamous cell carcinomas. *Am J Ophthalmol* 1983; 95:359-63.

Freedman J, Goldberg L: Incidence of retinoblastoma in the Bantu of South Africa. *Br J Ophthalmol* 1976; 60:655.

Frucht-Perry J, Rozenman Y: Mitomycin C therapy for corneal intraepithelial neoplasia. *Am J Ophthalmol* 1994; 117: 164-8.

Gallagher RP, Elwood JM, Rootman J, Spinelli JJ, Hill GB, Threlfall WJ, Birdsell JM: Risk factors for ocular melanoma: Western Canada Melanoma Study. *J Natl Cancer Inst.* 1985; 74: 775-8.

Garner A: Orbital lymphoproliferative disorders. *Br J Ophthalmol* 1992; 76:47-8.

Goddard G, Kingston JL, Hungerford J: Delay in Diagnosis of retinoblastoma: risk factors and treatment outcome. *Br J Ophthalmol.* 1999; 83:1320-1323.

Gomez-Martinez R, Leal CA, Rivera-Luna R, Cardenas RS, Martinez AB, Medina A: Epidemiological aspects of bilateral retinoblastoma. *Gac Med Mex.* 1995 Sep-Dec; 131 (5-6): 527-31.

Good CM, Kimani VN: Urban traditional medicine: a Nairobi case-study. *East Afr Med J* 1980; 57 (5).

Grossniklaus HE, Green WR, Luckenbach M, et al: Conjunctival lesions in adults. *Cornea* 1987; 6:87-116.

Gunalp I, Gunduz K: Secondary orbital tumors. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 1997 Mar; 13 (1): 31-5.

Gunalp I, Gunduz K, Arslan Y: Retinoblastoma in Turkey-treatment and prognosis. *Jpn J Ophthalmol.* 1996; 40 (1): 95-102.

Hernandez JC, Brady LW, Shields JA, et al: External beam radiation for retinoblastoma: results, patterns of failure, and a proposal for treatment guidelines. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 35:125.

Hertle RW, Durso F, Metzler JP, et al: Epibulbar squamous cell carcinoma in brothers with xeroderma pigmentosum. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1991; 28:350-3.

Hirshant Y, Cohen MH, Steven DA: Epstein-Barr virus antibodies in American and African Burkitt's Lymphoma. *Lancet* 1973 ii.114-116.

Howard GR, Nerad JA, Carter KD, Whitaker DC: Clinical characteristics associated with orbital invasion of cutaneous basal cell and squamous cell tumors of the eyelid. *Am J Ophthalmol.* 1992 Feb 15; 113 (2): 123-33.

Humpl T, Bruhl K, Pitz S, de Mooy P, Bartels U, Gutjahr P: Rhabdomyosarcoma of the orbits in childhood. *Ophthalmologe.* 1997 Dec; 94 (12): 914-9.

Irvine AR: Dyskeratotic epibulbar tumors. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1963; 61:243-73.

Iliff WJ, Marback R, Green R: Invasive squamous cell carcinoma of the conjunctiva. *Arch Ophthalmol* 1975;93:119-12.

Johnson TE, Tabbara KF, Weatherhead RG, Kersten RC, Rice C, Nasr AM: Secondary squamous cell carcinoma of the orbit. *Arch Ophthalmol.* 1997 Jan; 115 (1): 75-8.

Jones IS, Reese AB, Kraut J: Orbital rhabdomyosarcoma. *Am J Ophthalmol* 1966; 61:721-36.

Kaletsch U, Kaatsch P, Michaelis J: Jahresbericht 1995 des deutschen Kinderkrebsregisters. Johannes Gutenberg-Universität, Institut für medizinische Statistik und Dokumentation, Mainz. 1996.

Kassel SH, Copenhaver R, Arean WM: Orbital rhabdomyosarcoma. *Am J Ophthalmol.* 1965 60: 811-8.

Katchy KC, Amoni SS: The Pattern of orbito- ocular tumours in northern Nigeria. *East Afr Med J* 1986 Jun; 63 (6): 407-11.

Kao LY, Su WW, Lin YW: Retinoblastoma in Taiwan: survival and clinical characteristics 1978-2000. *Jpn J Ophthalmol.* 2002 Sep-Oct; 46 (5): 577-80.

Kimani V, Klauss V: The role of traditional medicine in ophthalmology in Kenya. *Soc Sci Med.* 1983; 17 (22): 1827-1830.

Klauss V, Adala HS: Traditional herbal eye medicine in Kenyan. *Wld. Hlth. Forum.* 1994; 15: 138-142.

Klauss V, Chana HS: Ocular tumors in Africa. *Soc Sci Med.* 1983; 17 (22): 1743-50.

Klauss V, Chana HS: Orbitatumoren im Kenyatta National Hospital Nairobi von 1978-1981. *Fortschr Ophthalmol.* 1982; 79 (1): 62-5.

Klauss V, Chana HS, Khan FA: Retinoblastom im Kenyatta National Hospital, Nairobi. *Fortschr Ophthalmol.* 1983; 80 (1): 87-90.

Knowles DM, Jakobiec FA, Potter GD, Jones IS: Ophthalmic striated muscle neoplasms. *Surv Ophthalmol* 1976 Nov-Dec, 21 (3):219-61.

Knudson AG, Hethcote HW, Brown BW: Mutation und childhood cancer: a probabilistic model for the incidence of retinoblastoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1975; 72:5116.

Kopelmann JE, McLean IW, Rosenberg SH: Multivariate analysis of risk factors for metastasis in retinoblastoma treated by enucleation. *Ophthalmology* 1987;94:371.

Koscielniak E, Herbst M, Niethammer D, Treuner J: Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle durch einen frühen und risikoadaptierten Einsatz der Radiotherapie bei primär nicht resektablen Rhabdomyosarkomen: Ergebnisse der CWS 81 und 86 Studien. *Klin Padiatr* 1994;206:269-276.

Kuchle HJ: Orbital neoplasms in children. *Klin Oczna.* 1989 Apr; 91 (4): 92.4.

Lee GA, Hirst LW: Incidence of ocular surface dysplasia in metropolitan Brisbane. *Arch Ophthalmol* 1992;110:525-7.

- Lee GA, Hirst LW: Ocular surface squamous neoplasia. *Surv Ophthalmol* 1995; 39:429-49.
- Lee SB, Au Eong KG, Saw SM, Chan TK, Lee HP: Eye cancer incidence in Singapore. *Br J Ophthalmol* 2000 Jul; 84 (7): 767-70.
- Levin PS, Dutton JJ: A 20-year series of orbital exenteration. *Am J Ophthalmol*. 1991 Nov 15; 112 (5): 496-501.
- Margo CE, Mack W, Guffey JM: Squamous cell carcinoma of the conjunctiva and human immunodeficiency virus infection. *Arch Ophthalmol* 1996;114:349.
- Mahoney MC, Burnett WS, Majerovics A, Tannenbaum H: The epidemiology of ophthalmic malignancies in New York State. *Ophthalmology* 1990; 97: 269-74.
- Makata AM, Toriyama K, Kamidigo NO, Eto H, Itakura H: The pattern of pediatric solid malignant tumors in western Kenya, east Africa, 1979-1994: an analysis based on histopathologic study. *Am J Trop Med Hyg* 1996 Apr; 54(4):343-7.
- Makepeace AR, Fermont DC, Bennett MH: Primary non-Hodgkin's Lymphoma of the orbit. *J R Soc med* 1988; 81:640-2.
- Malik MO, El-Sheikh EH: Tumors of the eye and adnexa in Sudan. *Cancer* 1979; 44: 293-303.
- Maurer HM et al: The intergroup rhabdomyosarcoma study-I. A final report. *Cancer* 1988; 61: 209-220.
- McKelvie PA, Daniell M, McNab A, Loughnan M, Santamaria JD: Squamous cell carcinoma of the conjunctiva: a series of 26 cases. *Br J Ophthalmol*. 2002 Feb; 86 (2): 168-73.
- Moubayed P, Mwakyoma H, Schneider DT: High-frequency of human papillomavirus 6/11, 16, und 18 infections in precancerous lesions and squamous cell carcinoma of the conjunctiva in subtropical Tanzania. *Am J Clin Pathol*. 2004 Dec; 122 (6): 938-43.
- Nahum MP, Gdal-On M, Kuten A, Herzl G, Horovitz Y, Weyl Ben, Arush M: Long-term follow-up of children with retinoblastoma. *Pediatr Hematol Oncol*. 2001 Apr-May; 18 (3): 173-9.
- Newton R, Ziegler J, Ateenyi-Agaba C et al: The epidemiology of conjunctival squamous cell carcinoma in Uganda. *Br J Cancer*. 2002 Jul 29;87(3):301-8.
- Newton R, Ferlay J, Reeves G, et al: Effect of ambient solar ultraviolet radiation on incidence of squamous cell carcinoma of the eye. *Lancet* 1996; 347:1450-1.
- Ni C, Searl SS, Kriegstein HJ et al: Epibulbar carcinoma. *Int Ophthalmol Clin* 1982; 22:1-33.
- Nkumbe HE, 2001: Die Haupt-HIV/AIDS-assozierten Augenprobleme in Afrika und ihre Behandlungsschwierigkeiten. www.afronets.org.
- Nkrumah FK, Olweny CL: Clinical features of Burkitt's lymphoma: The African Experience. IARC Scientific Publications 1985; 60: 87-95.

Ntim-Amponsah CT: Ocular tumours and problems in management: a Ghanaian experience. *East Afr Med J*. 1996 Mar; 73(3): 182-6.

Olurin O: Orbital rhabdomyosarcoma in pregnancy. *Cancer* 1969; 24:1013-6.

Parkin DM, Muir CS: Cancer incidence in five continents. Comparability and quality of data. *IARC Sci Publ*. 1992; (120): 45-173.

Pendergrass TW, Scott D: Incidence of retinoblastoma in United States. *Archivi Ophthalmol* 1980; 98:1204-1210.

Poole TR: Conjunctival squamous cell carcinoma in Tanzania. *Br J Ophthalmol*. 1999 Feb; 83 (2): 177-9.

Porterfield JF, Zimmermann LE: Rhabdomyosarcoma of the orbit. A clinicopathologic study of 55 cases. *Virchows Arch* 1962;335:329-344.

Poso MY, Mwanza JC, Kayembe DL: Malignant tumors of the eye and adnexa in Congo-Kinshasa. *J Fr Ophthalmol*. 2000 Apr; 23 (4): 327-32.

Reddy SC, Sundararama Sarma S, Ramana Rao VV, Banerjee S: Ocular tumours in children-a study of 75 cases. *Ind J Ophthalmol*. 1983 Jul; 31: 421-423.

Robert Koch-Institut Berlin: HIV/Aids-Bericht 2002. www.rki.de.

Rubinfeld M, Abramson DH, Ellsworth RM, Kitchin FD: Unilateral vs. bilateral retinoblastoma. Correlations between age at diagnosis and stage of ocular disease. *Ophthalmology* 1986; 93:1016.

Rubin CM, Robison LL, Cameron JD, Woods WG: Intraocular retinoblastoma group V: an analysis of prognostic factors. *J Clin Oncol* 1985; 3:680.

Schmidt B: Occurrence and frequency of orbital tumors in Ethiopia. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1976 Nov; 169 (5): 628-32.

Schworn HD, Boergen KP, Stefani FH: The initial clinical manifestations of rhabdomyosarcoma. *Ophthalmologe*. 1995 Jun; 92 (3): 362-5.

Schultz KR, Ranade S, Neglia JP, Ravindranath Y: An increased relative frequency of retinoblastoma at a rural regional referral hospital in Miraj, Maharashtra, India. *Cancer* 1993 Jul 1; 72 (1): 282-6.

Shields CL, Shields JA: Recent development in the management of retinoblastoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1999 Jan-Feb; 36 (1): 8-18.

Shields JA, Shields CL: Rhabdomyosarcoma: review for the ophthalmologist. *Surv Ophthalmol*. 2003 Jan-Feb; 48 (1): 39-57.

Shields CL, Shields JA, Honavar SG, Demirci H: Clinical spectrum of primary orbital rhabdomyosarcoma. *Ophthalmology*. 2001 Dec; 108 (12): 2284-92.

Skladzien J, Olszewski E, Reron E, Modrzejewski M, Tomik J, Pazie E: Primary orbital tumors in children. *Otolaryngol Pol.* 1996; 50 (1): 32-6.

Smith AB, Egan EA: The role of epidemiological investigations in the study of ocular tumors. *Int Ophthalmol Clin* 1980; 20: 63-9.

Smith BJ, O'Brian JM: The genetics of retinoblastoma and current diagnostic testing. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1996; 33:120.

Spahn B, Ducrey N, Nenandov-Beck M: Orbital rhabdomyosarcoma: Clinicopathologic correlation, management and follow-up in two newborns. A preliminary report. *Orbit.* 2001 Jun; 20 (2): 149-156.

Sunderraj P: Malignant tumours of the eye and adnexa. *Indian J Ophthalmol.* 1991; 39: 6-8.

Swanson MW, Cloud G: A retrospective analysis of primary eye cancer at the University of Alabama at Birmingham 1958-1988. Part 1: eye and orbital cancer. *J Am Optom Assoc.* 1991; 62: 815-9.

Suckling RD, Fitzgerald PH, Stewart J, Weels E: The incidence and epidemiology of retinoblastoma in New Zealand: a 30 year survey. *Br J of Ca.* 1982; 46:729-736.

Tabrizi SN, McCurrach FE, Drewe RH, Borg AJ, Garland SM, Taylor HR: Human papillomavirus in corneal und conjunctival carcinoma. *Aust N Z J Ophthalmol.* 1997 Aug; 25(3): 211-5.

Takahashi N, Minoda K: Prognosis of orbital rhabdomyosarcoma in children in Japan. *Jpn J Ophthalmol.* 1991; 35 (3): 292-9.

Tamboli A, Podgor MJ, Horn JW: The incidence of retinoblastoma in the United States: 1974 through 1985. *Arch Ophthalmol* 1990;108:128-132.

Tunc M, Char DH, Crawford B, Miller T: Intraepithelial and invasive squamous cell carcinoma of the conjunktiva: analysis of 60 cases. *Br J Ophthalmol.* 1999 Jan; 83 (1): 98-103.

Ud-Din N, Mushtaq S, Mamoon N, Khan AH, Malik IA: Morphological spectrum of ophthalmic tumors in northern Pakistan. *J Pak Med Assoc.* 2001 Jan; 51 (1): 19-22.

UNAIDS-Jahresbericht 2002. www.unaids.org.

Uusitalo M, Wheeler S, O'Brian JM: New approaches in the clinical management of retinoblastoma. *Ophthalmol Clin* 1999; 12:255.

Verma N, Murthy DP, Kerek A: Orbital malignancy in Papua New Guinea: a 21 year review. *Aust N Z J Ophthalmol.* 1999 Feb; 27 (1): 27-31.

Waddell KM, Lewallen S, Lucas SB, Atenyi-Agaba C, Herrington CS, Liomba G: Carcinoma of conjunctiva and HIV infection in Uganda and Malawi. Br J Ophthalmol. 1996; 80 (6): 503-8.

Wagner C: Traditionelle Heiler bekämpfen AIDS. Pharma-Brief 7/2003. BUKO Pharma-Kampagne, Bielefeld.

Wexler LH, Helman LJ: Rhabdomyosarcoma and the undifferentiated sarcomas. Principles and practice of pediatric oncology. Philadelphia, Lippincott Raven Publishers, 1997; 799-829.

World Health Organisation: World Health Report 2003. www.who.int.

Wilson MW, Rodriguez-Galindo C, Haik BG: Multiagent chemotherapy as neoadjuvant treatment for multifokal intraocular retinoblastoma. Ophthalmology 2001; 108:2106.

Yang J, Foster CS: Squamous cell carcinoma of the conjunktiva. Int Ophthalmol Clin 1997; 37:73-85.

VII. Anhang

Anhang 1: Fragebogen

Datum: _____
Aktennummer.: _____
Name: _____
Geschlecht: _____
Alter: _____ (Monate)
Adresse: _____

Symptome: Proptosis ☐ (_____)
 Leukokorie ☐ (_____)
 Visusverminderung ☐ (_____)
 Schmerzen ☐ (_____)
 Infektion ☐ (_____)
 Sonstiges _____

Tumorlokalisation: rechtes Auge ☐ linkes Auge ☐ beide Augen ☐

Auftreten der ersten Symptome: _____ (Monate)

Familienanamnese: positiv ☐ (_____) negativ ☐

Vorerkrankungen: _____

HIV-Status: positiv ☐ negativ ☐ nicht untersucht ☐

Erstuntersucher: Mediziner ☐ Arzt ☐

Histologie: Retinoblastom ☐ (_____)
 Plattenepithelkarzinom ☐ (_____)
 Rhabdomyosarkom ☐ (_____)
 Burkitt Lymphom ☐ (_____)
 Sonstiges ☐ (_____)

Klinische Diagnose: Retinoblastom ☐ (_____)
 Plattenepithelkarzinom ☐ (_____)
 Rhabdomyosarkom ☐ (_____)
 Burkitt Lymphom ☐ (_____)
 Sonstiges ☐ (_____)

Therapie Operation ☐ (_____)
 Radiotherapy ☐ (_____)
 Chemotherapie ☐ (_____)
 Sonstiges ☐ (_____)

Metastasen: ja ☐ nein ☐

Kontrolluntersuchungen: regelmäßig ☐ unregelmäßig ☐ keine ☐

Verstorben: ja ☐ nein ☐ unbekannt ☐

Überweisung: ja ☐ nein ☐

Anhang 2: Durchschnittsalter beim Retinoblastom, Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva, Rhabdomyosarkom und Burkitt Lymphom in Vergleich zu früheren Studien

Retinoblastom		Rhabdomyosarkom	
Studie	Durchschnittsalter der Patienten (Jahre)	Studie	Durchschnittsalter der Patienten (Jahre)
Abiose et al, 1985 (Nigerien)	3,6	Verma et al, 1999 (Papua Neuguinea)	6,6
Ntim-Amponsah, 1996 (Ghana)	0,5-8	Shields et al, 2001 (USA)	10
Ud-Din et al, 2001 (Pakistan)	3,8	Feng et al, 1994 (China)	4,2
Schultz et al, 1993 (Indien)	3,4	Klauss und Chana, 1982 (Kenia)	10,2
Goddard et al, 1999 (England)	1	Diese Studie, 2002 (Kenia)	6,9
Klauss et al, 1983 (Kenia)	2,53		
Diese Studie, 2002 (Kenia)	2,8		

Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva		Burkitt Lymphom	
Studie	Durchschnittsalter der Patienten (Jahre)	Studie	Durchschnittsalter der Patienten (Jahre)
Verma et al, 1999 (Papua Neuguinea)	36,6	Cavdar et al, 1993 (Türkei)	5,5
Ud-Din et al, 2001 (Pakistan)	56	Abiose et al, 1985 (Nigeria)	7
Charkrabat et al, 1992 (Indien)	57,6	Klauss und Chana, 1983 (Kenia)	7,25
McKelvie et al, 2002 (Australien)	69	Diese Studie, 2002 (Kenia)	20,2
Klauss und Chana, 1982 (Kenia)	36,4		
Katchy und Amori, 1986 (Nigeria)	37		
Diese Studie, 2002 (Kenia)	39		

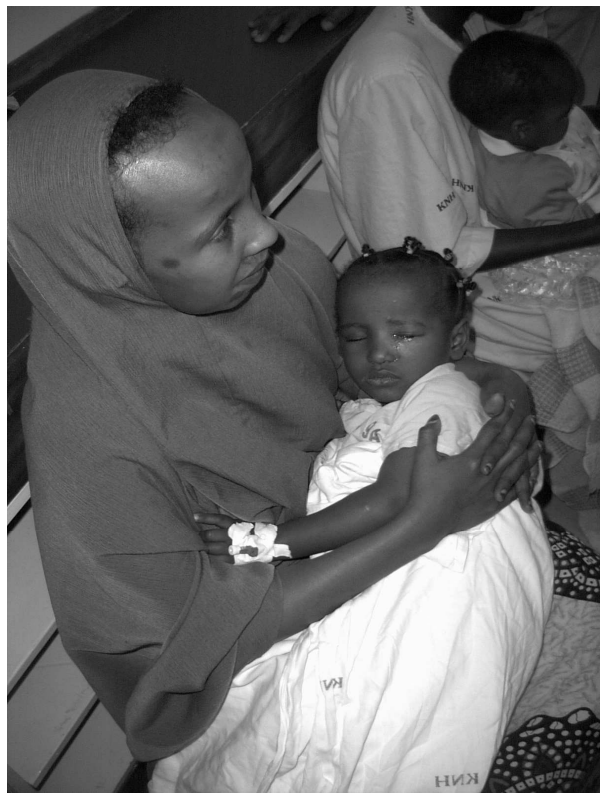
Anhang 3: Tumorinzidenz beim Retinoblastom, Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva, Rhabdomyosarkom und Burkitt Lymphom im Vergleich zu Studien aus afrikanischen und asiatischen Ländern sowie den USA (Häufigkeiten in %, zu 100% fehlend = übrige Augentumoren)

	Kenia 2002	Kenia [1]	Ghana [2]	Nigeria [3]	Äthiopien [4]	Pakistan [5]	Papua Neuguinea [6]	Indien [7]	USA [8]
Anzahl der Tumore	206	172	81	98	87	70	176	61	1400
Retinoblastom	50,4	48,8	50,0	43,9	24,1	24,5	40,3	65,6	9,8
Plattenepithelkarzinom der Konjunktiva	10,2	12,2	5,7	25,5	75,9	21,5	25,6	8,2	9,2
Rhabdomyosarkom	4,4	2,9	--	2,0	--	1,4	1,7	--	1,7
Burkitt Lymphom	2,4	18,0	16,0	3,1	--	--	--	--	--

[1] Klauss und Chana 1982 ; [2] Ntim-Amponsah 1996 ; [3] Katchy und Amoni 1986 ; [4] Assegid 2001 ; [5] Ud-Din et al 2001
[6] Verma et al 1999 ; [7] Chakrabarti et al 1992 ; [8] Mahoney et al 1990

Anhang 4: Patienten mit ausgeprägter Augensymptomatik bei Aufnahme





VIII. Lebenslauf

Name: Susanne Boese

Anschrift: Reichenhallerstraße 36
83395 Freilassing

Geburtsdatum/ -ort: 17. März 1977 in Tegernsee

Staatsangehörigkeit: deutsch

Schule: 1983-1985 Grundschule Thundorf
1985-1987 Grundschule Freilassing
1987-1994 Gymnasium Laufen
1994/1995 Brighton College of Technology (England)
1995-1997 Gymnasium Traunstein

Studium: Studium der Humanmedizin
1998-2000 Ludwig-Maximilians-Universität München
2001-2004 Technische Universität München
2004/2005 Ludwig-Maximilians-Universität München

Examina:

August 2000	Ärztliche Vorprüfung
März 2002	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
März 2004	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
Mai 2005	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung